UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1964 Thèse N° 15

LA CALCINOSE UNIVERSELLE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Février 1964

par

PIERRE LIMOUZY

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL	*Président.*	
A. BARDIER	*Assesseurs*	
H. BOUISSOU		
M. PASQUIÉ		
J. GAUBERT	*Suppléant.*	

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1964

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN.	M.	LAZORTHES	
1er ASSESSEUR	MM.	BLANC	
2e ASSESSEUR		SOREL	
Doyens Honoraires.	MM.	GORSE	
		CALVET	
		LEFEBVRE	
		BRUSTIER	
Professeurs honoraires. . . .	MM.	RIBAUT	
		VALLOIS	
		TAPIE	
		DELAS	
		RISER	
		BOUNHOURE	

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale.	MM.	MERIEL	membres.		RIEUNAU
Clinique Médicale.		GADRAT	Accouchement et obstétricie sociale.	MM.	PONTONNIER
Clinique chirurgicale et gynécologique.		FABRE (P.)	Anatomie.		N.
Clinique chirurgicale et du Cancer.		GRIMOUD	Anatomie appliquée.		POULHES
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.		VIRENQUE	Anatomie pathologique. . . .		FABRE (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .		BAZEX	Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.		ANDRIEU
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.		MOREL	Chimie biologique.		VALDIGUIE
Clinique des maladies des voies urinaires.		LHEZ	Electro-Radiologie.		MARQUES
Clinique médicale infantile et Puériculture.		SOREL	Embryologie.		BROUSSY (J.)
Clinique médicale de la 1re enfance		BARDIER	Histologie.		BIMES
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.		GERAUD	Hydrologie thérapeutique et climatologie.		DARNAUD
Clinique de Neurologie		LAZORTHES	Médecine Légale et du Travail.		PLANQUES
Clinique obstétricale.		GUILHEM (P.)	Médecine Sociale.		N.
Clinique odonto-stomatologique.		CADENAT (F.)	Parasitologie.		BOUISSET
Clinique ophtalmologique. .		CALMETTES	Pathologie chirurgicale. . .		DAMBRIN
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale.		CALVET	Pathologie générale et Médecine expérimentale. . .		SENDRAIL
Clinique rhumatologique		RUFFIE (R.)	Physico-Chimie.		AUVERGNAT
Clinique traumatologique des			Physiologie.		LAPORTE (Y.)
			Physiologie appliquée et Pharmacologie.		BAISSET
			Physique biologique et médicale.		BUGNARD
			Propédeutique médicale. . .		LAPORTE (J.)
			Thérapeutique.		DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée.	M.	COULOUMA	Médecine Générale . . .	MM.	MONNIER
Bactériologie.	Mme	ENJALBERT	Oto-Rhino-Laryngologie . . .		CLAUX
Biochimie médicale.	M	DOUSTE-BLAZY	Patologie médicale . . .		BOULARD
			Pathologie chirurgicale . . .		LAGROT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et Embryologie.		PLANEL	Parasitologie		RUFFIE (J.)
Ophtalmologie		DEODATI	Physiologie		MONTASTRUC
			Physique médicale.		BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM.	BASTIDE	Hématologie		DUCOS
Anatomie pathologique		BOUISSOU	Histologie et Embryologie. .		GUILHEM (A.)
Anesthésiologie		LARENG	Pathologie expérimentale .		GLEIZES
Carcinologie		ESTRADE	Physiologie.		BESSOU
Chirurgie Générale		GEDEON	Physique médicale . . .		COMMANAY
Electroradiologie		PONS	Pneumo-Phtisiologie . . .		MIGUERES

AGREGES

Médecine générale . .	MM.	RIBAUT			
		CALAZEL	Dermatologie et syphiligraphie		DUPRÉ
		RASCOL	Hydrologie		DENARD
		LE TALLEC	Médecine légale		GREZES-RUEFF
		RIBET	Neurochirurgie		ESPAGNO J.
Chirurgie générale	MM.	ENJALBERT	Neurologie et Psychiâtrie		GAYRAL
		FICAT	Obstétrique		ESPAGNO G.
		PASQUIE	Ophtalmologie		BEC
		SOUQUET	Pneumo-phtisiologie . . .		DELAUDE
		SARRAZIN			
		GAUBERT			

AGREGES LIBRES

Anatomie	M.	THOMAS	Pathologie chirurgicale. . .	M.	DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie . .	Mme	DULUCQ-MATHOU	Pharmacie chimique, pharmacodynamie.	MM.	CAUJOLLE
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM.	BOURBON	Pharmacie galénique		STANISLAS
Chimie pharmaceutique. . . .		BLANC	Zoologie.		ROUX
Matière Médicale.		VINCENT			

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique.	M.	ROQUES	Sciences Naturelles.	Mme	CAUJOLLE
Pharmacie.	M.	COUTURIER			

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM.	BREUILLAUD	Sciences Physiques.	M.	PITET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie . . . . . BROUSSY (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal.	M.	ROCHE	Secrétaire.	M.	BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1964 Thèse N° 15

LA CALCINOSE UNIVERSELLE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Février 1964

par

PIERRE LIMOUZY

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL	*Président.*
A. BARDIER	
H. BOUISSOU	*Assesseurs*
M. PASQUIÉ	
J. GAUBERT	*Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE MODERNE

22, rue Sainte-Ursule, 22

—

1964

JE DÉDIE CE TRAVAIL :

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MA FEMME

A FREDERIC ET FRANÇOISE

A MES PARENTS

A MA GRAND'MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA SŒUR, A MES BELLES-SŒURS

A MES BEAUX-FRERES

A TOUS MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547607_0049

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile
et de Puériculture
Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Vous nous avez conseillé dans le choix de notre sujet de thèse et vous nous faites le grand honneur d'accepter de présider notre jury. Au cours des différents stages effectués dans votre service, vous nous avez accueilli avec une vienveillante bonté et nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement. Nous vous exprimons notre profonde gratitude et notre respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARDIER

Professeur de clinique médicale de la première enfance
Médecin des hôpitaux

Avec l'assurance de notre respectueuse et profonde reconnaissance pour l'enseignement reçu dans son service et pour l'honneur qu'il nous fait siéger à notre jury.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUISSOU

Maître de conférence agrégé d'Anatomie pathologique
Médecin biologiste des hôpitaux

Nous avons profité de la qualité de votre enseignement à la Faculté. Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous faites de participer à notre jury.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PASQUIE

Chirurgien des hôpitaux
Professeur agrégé de chirurgie générale

Nous le remercions d'avoir bien voulu siéger à notre thèse. Nous lui sommes profondément reconnaissant de l'enseignement qu'il nous a dispensé au cours de notre stage dans le service de chirurgie infantile.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUBERT

Professeur agrégé de chirurgie générale

Votre vivant enseignement a été pour nous d'une grande portée pratique. Veuillez trouver ici l'expression de notre fidèle reconnaissance pour votre bienveillante bonté à notre égard.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

En particulier à

MONSIEUR LE DOCTEUR ARLET

Médecin des Hôpitaux

C'est lui qui nous a guidé tout au long de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici les marques de nos profonds remerciements et de notre respecteux attachement.

À MES MAITRES ET AMIS DE LA CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

Monsieur le Docteur A. DALOUS

Monsieur le Docteur A. DEGOY

Médecins assistants des Hôpitaux

Madame le Docteur J. SALANOVA

Assistant chef de clinique
Ancienne interne des Hôpitaux

Monsieur le Docteur M. FOURNIER

Attaché chef de clinique
Ancien interne des Hôpitaux

Leur aide et leurs conseils nous ont été précieux pour les observations qui illustrent ce travail.

A MES CHEFS DE CONFERENCE D'EXTERNAT

A MES CAMARADES EXTERNES ET INTERNES DES HOPITAUX

A MES CAMARADES DE LA FACULTE

INTRODUCTION

La Calcinose Universelle est une affection relativement rare :

— FONTAINE, en 1952, fait état de 92 cas publiés ;

— Nous avons pu relever trente et un cas dans la littérature des dix dernières années.

C'est un syndrome anatomo-clinique caractérisé par la formation de dépôts calcaires non organisés au niveau du tissu cellulaire superficiel et profond.

Par opposition à la calcinose circonscrite, la calcinose universelle frappe presque uniquement l'enfant chez qui elle survient après une atteinte générale essentiellement caractérisée par des myalgies ou des arthralgies. Surviennent ensuite les précipitations calcaires, aboutissant à l'enraidissement articulaire et à l'atrophie musculaire, des membres d'abord, du tronc ensuite.

La pathogénie de ce syndrome reste obscure et les hypothèses sont nombreuses qui voudraient rattacher la calcinose universelle à l'une ou l'autre des maladies du collagène. Parmi les traitements proposés, il faut signaler l'efficacité, dans certains cas, des corticoïdes et des chélateurs, mais il est rare que leur efficacité aboutisse à une guérison complète.

Nos deux observations concernent deux fillettes ayant effectué plusieurs séjours dans le Service de Clinique Médicale Infantile du Professeur SOREL, à l'Hôpital de Purpan, au cours des deux dernières années.

HISTORIQUE

On peut faire remonter l'histoire de la calcinose très loin en arrière puisque GALLIEN, dans son livre sur les tumeurs, signale déjà les tumeurs pierreuses.

Ambroise PARÉ et FALLOPE signalent également les pierres de la peau.

WILKENS, en 1858, écrit un mémoire sur « les productions osseuses et calcaires de la peau ». Mais la première description est due à TESSIER, en 1877, dans sa thèse sur le diabète phosphatique.

WÉBER, en 1878, observe une sclérodermie avec concrétions calcaires, mais il confond ce syndrome avec la goutte uratique vraie.

POIRIER, en 1887, décrit chez les vieillards des petits grains calcifiés situés à la face antérieure du tibia et les dénomme tumeurs pierreuses sous-cutanées.

En 1900, PROFICHE décrit un cas de concrétions calcaires sous-cutanées. MILIAN en rapporte sept cas et leur attribue une origine parasitaire.

Le terme de calcinose est employé pour la première fois par KRAUSSE et TRAPPE en 1909.

Mais surtout THIBIERGE et WIESSENBACH, à l'occasion d'une observation présentée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en juillet 1910, montrent les relations étroites qui unissent la sclérose et la calcification. Ils individualisent l'association clinique de la sclérodermie et de la calcinose et décrivent le syndrome qui porte leur nom.

A la même époque, les observations se multiplient et les formes cliniques de l'affection s'individualisent.

Reines (1909) crée le terme de *calcinosis circumscripta* pour les formes localisées au tissu cellulaire sous-cutané, tandis que Versé (1912) nomme *calcinosis universalis* la calcinose interstitielle.

A mesure que la clinique se précise, l'étiologie, puis la pathogénie font l'objet de nombreuses recherches.

Gilbert et Pollet (1926) proposent un essai de classification d'après la composition chimique des concrétions.

Vignal et Guillaumin, en 1929, montrent la possibilité de concrétions calcaires au cours du syndrome de Raynaud.

Weissenbach et coll. émettent la théorie des facteurs locaux de la précipitation calcaire.

Par la suite, les travaux se multiplient et, en 1931, Steinitz publie une revue clinique très intéressante portant sur 105 cas. D'autres statistiques ont suivi mais n'appartiennent pas à la pathogénie de ce syndrome.

Plus récemment, c'est sur la thérapeutique que se sont penchés les auteurs.

— Lebel et Rovers, en 1947, étudient l'action du gloconate de calcium et du citrate de sodium.

— Briggs et Illingworth en 1952, puis Debré et Mozziconacci en France, obtiennent de bons résultats sur certains cas de calcinoses interstitielle par l'ACTH.

— Klein et Harris, en 1958, proposent les chélateurs pour soustraire à l'organisme le surplus de calcium de ces dépôts anormaux et observent des améliorations radiologiques.

— Weller essaie de rattacher les calcinoses au syndrome général des collagénoses et Spahr et Breen, en

1955, font état de 5 cas secondaires à une dermato-myosite.

— Dellancy et Hollinger discutent l'emploi de l'acetazolamide et de la phytine dans le traitement des calcinoses, mais les résultats sont incertains.

ETIOLOGIE

1. — L'AGE :

La calcinose universelle se distingue tout d'abord de la calcinose localisée ou circonscrite, par l'âge d'apparition des premiers symptômes.

De l'importante revue de STREINITZ (1931), portant sur 105 cas de calcinose, nous tirons le tableau suivant montrant la répartition des deux formes suivant l'âge des malades :

AGE	CALCINOSE LOCALISÉE		CALCINOSE UNIVERSELLE	
	NOMBRE	%	NOMBRE	%
1 à 10 ans...	2	3,1	10	30,3
10 à 20 ans.....	10	15,6	12	36,4
20 à 30 ans.....	11	17,1	6	18,2
30 à 40 ans.....	11	17,1	5	15,1
40 à 50 ans.....	8	12,5		
50 à 60 ans.....	14	21,9		
60 à 70 ans.....	7	10.9		
70 à 80 ans.....				
80 à 90 ans.....	1	1.3		

Cette étude met bien en évidence le fait que la calcinose universelle est une maladie du jeune, prédominant dans les deux premières décades de la vie.

La forme localisée, par contre, si nous la trouvons chez le jeune, reste cependant l'apanage de l'adulte. Ce fait a été signalé par tous les auteurs.

Rostein et Welt publient une statistique concernant 39 enfants de moins de quinze ans.

— 32 sont atteints de calcinose universelle ;

— 7 seulement de calcinose localisée.

Mme Basch, dans sa thèse, établit ainsi les limites d'âge entre lesquelles peut apparaître la maladie :

— De 17 à 69 ans, pour la forme localisée ;

— De 8 à 15 ans, pour la forme universelle.

Mlle Fertin fait état de vingt-cinq cas relevés dans la littérature récente, dont dix-sept avaient débuté dans la première décade de la vie.

Nos recherches bibliographiques nous ont permis d'étudier trente cas de calcinose au cours des dix dernières années, vingt-sept avaient débuté avant quinze ans.

Dans nos deux observations, le début de la maladie se situe entre cinq et dix ans.

Il faut signaler cependant quelques cas d'apparition précoce :

— Chez le nouveau-né : Tisdall et Erb, Bloxson et Johnston ;

— Chez le nourrisson : Craig et Lyall, Bauer, Marble et Bennet.

2. — Influence du sexe :

La plupart des auteurs ont insisté sur la plus grande fréquence de la calcinose chez la femme. Pour Steinitz, le rapport des fréquences est de 5,7 pour

un cas chez l'homme. Mais il semble qu'une électivité féminine aussi marquée est surtout le fait des calcinoses circonscrites de l'adulte, moins évidente dans les calcinoses de l'enfant. ROTHEIN et WELT, relevant seulement les cas pédiatriques, donnent une fréquence deux fois plus grande pour les filles.

Pour beaucoup d'auteurs modernes, il n'y aurait pas de prédilection particulière de la maladie pour l'un ou l'autre sexe en ce qui concerne la calcinose généralisée.

3. — L'HÉRÉDITÊ FAMILIALE :

Elle ne paraît pas avoir de rôle déterminant.

On ne retrouve dans la littérature que deux cas familiaux :

— VERSÉ et DURET (cités par SENEZ) décrivent deux cas de calcinose apparue chez le frère et la sœur, âgés respectivement de 16 et 17 ans ;

— LEREBOULLET et LELONG font état d'une sclérodermie avec calcinose chez la mère et la fille.

CLINIQUE

La calcinose universelle de l'enfant se caractérise essentiellement par son début subaigu contrastant avec l'évolution généralement chronique des calcinoses de l'adulte.

Les aspects cliniques sont multiples et la description de J. Senez (1940) a le mérite de mettre l'accent sur les éléments symptômatiques le plus souvent rencontrés qui permettront de soulever une hypothèse que seule la radiographie pourra confirmer, bien avant que le doigt ne soit retenu par les concrétions profondes.

SYMPTOMATOLOGIE

1. — Débuts :

L'épisode initial peut précéder la calcinose d'assez longtemps. Il est rarement constaté par le médecin et sa description, souvent imprécise, dépend de l'interrogatoire de la famille.

Dans la majorité des observations on note un début fébrile et un syndrome inflammatoire mis en évidence par une augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire.

La température peut atteindre 39° mais, le plus souvent, c'est un léger fébricule à 38° obligeant l'enfant à garder le lit. On peut également noter à ce moment là :

— des frissons,
— une asthénie importante,

— de l'anorexie et un état saburral des voies digestives.

Il faut signaler que ce début, assez atypique, peut être masqué, comme dans l'une de nos observations, par un infection surajoutée, une rhino-pharyngite par exemple.

Apparaît ensuite une impotence fonctionnelle progressive, douloureuse, caractérisée par une extrême lassitude musculaire et des troubles de la marche (HEIN, ROTHEIN et WELT).

Ces signes se localisent surtout au niveau des racines des membres, symétriques, elles atteignent parfois les muscles du tronc, puis les extrémités des membres. Aucun auteur ne signale de tels phénomènes au niveau de la face ou du cou.

A l'examen, les masses musculaires sont fermes, tendues, parfois sensibles.

Des arthralgies, fluxionnaires ou non, peuvent s'associer à ce tableau ou constituer, comme dans l'une de nos observations, le seul élément du tableau clinique, au point de faire porter le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu.

On peut noter quelquefois un œdème atteignant les membres, surtout aux extrémités, coup-de-pied, face dorsale des mains.

Plus rarement, peut apparaître un érythème liliacé, localisé au visage.

Cet épisode subaigu dure un temps variable, de trois semaines à un an, suivant les observations. Puis le malade entre dans la période d'état de la maladie soit directement, soit après une période de rémission quelquefois émaillée de rechutes fébriles. Il persiste néanmoins, le plus souvent, un certain degré d'infiltration des téguments et de gêne articulaire.

C'est ce début, évoquant par de nombreux points les dermatomyosites ou les polymyosites, qui a fait considérer, par certains, la calcinose universelle comme un mode évolutif de ces atteintes du collagène, posant ainsi un problème dont nous parlerons dans un chapitre ultérieur.

2. — A LA PÉRIODE D'ÉTAT

se constituent les dépôts calcaires. Le laps de temps qui sépare l'épisode fébrile initial de la constatation des premières concrétions est variable, allant de quelques mois à cinq ans.

L'examen met alors en évidence une amyotrophie et des signes de myosclérose intéressant la majorité des muscles des membres et du tronc, entraînant souvent des limitations de la mobilité articulaire et, parfois, fixation dans des attitudes vicieuses aux conséquences fonctionnelles fâcheuses.

Nous devons signaler ici que, dans notre deuxième observation, nous n'avons pas retrouvé l'épisode subaigu classique du début mais, par contre, c'est une atrophie musculaire précoce, rapide et généralisée, qui a entraîné l'hospitalisation de la petite malade.

C'est à ce stade qu'il faudra rechercher les premiers nodules calciques. De nombre, de dimension et de localisation variable, ils sont aisément perçus lorsqu'ils siègent au niveau du tissu cellulaire sous-cutané, où ils sont en général bien limités, de consistance ferme. La peau, à leur contact, peut se modifier et donner une réaction inflammatoire douloureuse qui signe la tendance à la fistulisation.

Il faudra surtout rechercher ces nodules à leur siège de prédilection, par ordre de fréquence décroissante :

— le pourtour des grosses articulations : genoux, coudes et hanches,

— les aisselles ,le long du bord libre du grand pectoral,

— les régions fessières,

— les cuisses, les métacarpes et les métatarses,

— le tronc et l'abdomen.

La propagation dans le tissu conjonctif profond est la règle. Parfois, seul siège des calcifications, le tissu cellulaire périmusculaire prend une consistance rigide, faisant penser à une sclérose associée à l'atrophie musculaire, ce fut le cas pour une de nos malades.

En conclusion, nous pouvons dire que, seule, la constatation des nodules calcaires sous la peau, succédant à un épisode inflammatoire plus ou moins bien retrouvé par l'anamnèse, permettra de faire un diagnostic clinique que nous devons vérifier par les examens de laboratoire et radiologiques indispensables.

EXAMENS PARACLINIQUES

1. — Les examens hématologiques :

Les examens de sang nous donnent peu de renseignements.

— La numération et la formule sanguine sont normales, sauf dans les cas de fistulisations où les risques de surinfection sont grands.

— La vitesse de sédimentation globulaire, sans être très élevée, reste supérieure à la normale.

— La fibrinémie et le taux d'antistreptolysine sont dans les limites de la normale.

— L'électrophorèse montre, le plus souvent, une augmentation des α 2 globulines. Ce fait a été signalé par Masse (1960), nous l'avons nous-mêmes constaté chez nos malades.

— La calcémie et la phosphorémie sont rigoureusement normales, ce qui peut surprendre à première vue et qui nous a poussé à étudier le métabolisme phosphocalcique par des épreuves dynamiques dont nous portons les résultats dans un autre chapitre.

— Le taux des phosphatases alcalines s'élève très rarement au-dessus de cinq unités Bodansky.

— Le p H sanguin est normal.

— La réaction de Waaler-Rose est négative, ainsi que la recherche des cellules de Hargraves.

— Les urines sont normales et leur teneur en calcium ou phosphore varie peu.

Nous voyons donc que les perturbations humorales sont inexistantes, seules :

— la radiographie,

— l'électromyographie,

— La biopsie musculaire,

nous donnerons des renseignements valables.

2. — La radiographie

pose le diagnostic et permet de mettre en évidence :

1) Les concrétions sous-cutanées sous forme d'opacités granulaires ou lamellaires de volume variable, allant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un pois, généralement bien limitées. A ce stade de nodule isolé on peut assister encore à une résorption spontanée (Soliano et Conti, 1962). Ces auteurs décrivent également des calcifications allongées se déposant électivement au niveau des doigts et insistent sur la non confluence de toutes ces formations qui conservent leur individualité, même au milieu d'amas importants.

On peut également assister à des précipitations calcaires plus importantes, en plaque, mais ce sont des cas exceptionnels.

2) Les concrétions profondes sont des granulations plus importantes de la taille d'un pois, tantôt avec un noyau central plus clair, tantôt compactes et opaques de façon homogène, groupées en grappe ou en épi. Ici aussi leur confluence ne leur fait, en général, jamais perdre leur individualité et l'on peut, même dans les plus grands amas, reconnaître les éléments constitutifs.

Par la suite, ces granulations semblent se fondre entre-elles et donner de gros blocs amorphes, aux contours nets mais irréguliers, et atteignent même, près des grandes articulations, la taille d'une pomme.

Généralement, les calcifications volumineuses à forme allongée se rencontrent le long de l'axe des membres, tandis que c'est près des racines des membres que l'on retrouvera plus fréquemment les images arrondies.

Ces amas sont donc l'expression de formes déjà évoluées de la maladie et sont susceptibles seulement de variation de siège et de dimension en rapport avec l'expulsion, la fluidification des dépôts calciques et les processus suppuratifs surajoutés.

Il faut cependant savoir que chez un même individu, suivant le stade évolutif des calcifications et suivant le siège, on peut avoir de nombreuses associations d'images radiologiques.

Le squelette peut présenter quelquefois une déminéralisation diffuse mais c'est l'exception, la plupart des auteurs signalent des images osseuses normales.

On ne retrouve jamais de calcifications viscérales associées. Nous voyons donc le rôle important que joue la radiographie dans le diagnostic de cette affection.

2. — Examen anatomo-pathologique :

— Au niveau de la peau, certains signalent un amincissement de la couche épidermique avec aplatissement des papilles et augmentation de l'épaisseur du derme.

Dans nos observations, nous n'avons jamais constaté de modification cutanée, même au niveau de calcifications anciennes.

— Les dépôts sont constitués par une boue crayeuse dont les amas ne révèlent jamais d'organisation pouvant faire penser à une ossification. Ces calcifications sont, en général, le centre d'un foyer inflammatoire constitué par des amas d'histiocytes, de lymphocytes, de cellules géantes pouvant contenir de temps à autre des inclusions calciques.

En fait, on ne retrouve aucun élément propre à ce processus. D'après Test et Grignani, les calcifications seraient séparées du tissu sain par une barrière conjonctive que l'on peut individualiser, mais la majorité des auteurs s'accordent pour dire qu'il n'y a pas de limite nette entre le tissu lésé et le tissu sain.

— Le tissu musculaire ne serait pas primitivement intéressé. Signalons cependant que Hadida et Timsit, Bertolani et Massa ont mis en évidence des phénomènes de dégénérescence figurés par :

— la disparition de la striation transversale des fibres musculaires, avec

— multiplication des noyaux du scarcoplasme,

— homogénéisation cytoplasmique,

— atrophies de certaines fibres allant jusqu'à la disparition complète,

— épaississement du tissu conjonctif interstitiel,

— infiltrat histiocytaire périvasculaire.

Autant d'éléments pouvant faire évoquer les images histologiques des myosites, posant le problème de la chronologie des lésions. Il semble cependant que nous soyons ici en présence d'une myosite réactionnelle secondaire au processus inflammatoire de la maladie et non de lésions musculaires primitives qui, avant d'atteindre le tissu cellulaire sous aponévrotique, aurait entraîné des lésions musculaires plus importantes. Or, ces dernières sont inconstantes et localisées.

3) L'électromyographie montre des tracés polyphasiques ,déchiquetés, évoquant une atteinte musculaire.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de la calcinose universelle est une évolution lente, s'échelonnant sur des années, au cours desquelles des poussées périodiques viennent peu à peu fixer le malade dans une pétrification complète.

Entre les poussées, l'état général est bon, certains ont même constaté la régression des images radiologiques. Le traitement par les corticoïdes paraît actuellement atténuer le syndrome fonctionnel d'asthénie générale, de myalgies ou d'arthralgies que l'on constate au moment des poussées, sans toutefois empêcher de nouvelles précipitations calciques.

On peut assister à des phases de stabilisation de la maladie, quelquefois pendant plusieurs années.

Au bout d'un certain temps, à l'occasion surtout d'une poussée évolutive, peut survenir une phase d'expulsion spontanée. La peau se tend au niveau d'un amas calcaire, devient rouge, chaude et douloureuse, une fistule se produit, laissant échapper une boue crayeuse. Cette lésion est la porte ouverte à l'infection qui, avant l'ère des antibiotiques, avait tôt fait d'emporter ces enfants.

Quant à l'évolution lointaine, elle reste très sombre et les traitements modernes auxquels on associe une kynésithérapie prudente, afin de retarder l'enraidissement articulaire, n'arrivent pas à empêcher ces enfants de devenir des grabataires. La mortalité est cependant moins importante que dans les affections voisines, telles que dermatomyosites ou polymyosites.

Une étude de Wedwood, Coŏk et Cohen portant sur 26 enfants, 19 atteint de dermatomyosite, 7 atteint de calcinose, fait état de :

— 8 décès dans le premier groupe (proportion habituelle dans cette maladie)

— 2 décès dans le groupe des calcinoses, soit 28 %, l'un après 2 ans d'évolution, l'autre après 9 ans.

— des cinq survivants, trois sont en bonne santé, un a une vie active, un reste grabataire.

Muller, Winkelman et Brunsting réunissent également 31 malades dont 17 sont atteints de calcinose universelle et 14 atteints de dermatomyosite vraie :

— dans le premier groupe on note un décès

— dans le second groupe l'évolution fut fatale pour 50 % des malades après seize mois (cité par Senez).

Mais dans ces statistiques figurent quelquefois des formes dites localisées du grand enfant ou du jeune adulte, se limitant à un ou deux gros nodules sous-cutanés, qui se caractérisent souvent par leur stabilisation spontanée, parfois même leur guérison après expulsion par fistulisation.

Pour la forme qui nous intéresse, nous devons dire que la stabilisation complète est rare et que la guérison est exceptionnelle : cinq cas ont été publiés dans les dix dernières années.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic, comme nous l'avons vu, est essentiellement porté par la radiographie dont les images caractéristiques ne peuvent prêter à confusion. C'est, en général, par la palpation superficielle ou profonde des membres que l'on soupçonne ces dépôts calcaires.

Il sera bon de rechercher un syndrome inflammatoire qui a traîné, souvent mis sur le compte du rhumatisme articulaire aigu ou d'une maladie neurologique à cause de l'atrophie musculaire importante.

Seul se pose le problème des calcifications pathologiques.

— Le tophus goutteux, rare chez l'enfant, conserve des localisations électives et n'est pas opaque aux rayons X.

— La myosite ossifiante, par contre, peut se voir chez le sujet jeune, son début peut être fébrile ou subaigu et son évolution se fait par poussées comme la calcinose. Cependant, ici, les téguments sont respectés, on ne trouve jamais de calcifications sous-cutanées. Les lésions sont profondes, nettement asymétriques et la radiographie mettra en évidence la disposition en baguettes des dépôts calcaires. La biopsie montre des masses ossifiées avec ostéoblastes typiques et organisation osseuse.

Pour certains, la parenté de la myosite ossifiante avec la calcinose est très étroite : les dépôts calcaires se faisant aux dépens d'une atteinte musculaire dans le

premier cas, alors qu'il semble que la calcinose succède à une atteinte du tissus cellulaire périmusculaire.

Les concrétions calcaires dystrophiques autres que la calcinose :

— La lipoïdo-calcinogranulomatose, que certains rapprochent de la calcinose universelle, s'en différencie cependant par le fait qu'elle s'accompagne d'une hypercholestérolémie, de nécrobiose graisseuse avec phénomènes granulomateux et secondairement dépôt de calcium.

— Les tumeurs accidentellement calcifiées : la plupart des tumeurs peuvent secondairement s'imprégner de sel de calcium : les kystes sébacés, les fibromes cutanés, les lipomes, les angiomes, mais restent isolés et la biopsie, dans les cas difficiles, tranchera.

— Les calcifications vasculaires : il est difficile de confondre une calcinose avec des phlébolites et des calcifications artérielles périphériques, de l'artérosclérose.

— Les cicatrices ossifiées : ce sont des raretés, elles ont été étudiées par Lecène. Il s'agit de formations organisées se produisant au niveau des cicatrices abdominales.

— Les ostéomes traumatiques, causés par de petits traumatismes répétés, les calcifications des lésions inflammatoires, telles que l'on peut les voir après les abcès froids, sont facilement diagnostiqués par l'anamnèse.

PATHOGÉNIE

Deux grandes théories essaient d'expliquer la formation de calcifications tissulaires dans la calcinose universelle faisant intervenir :

— Soit un trouble humoral généralisé ;

— Soit un facteur local.

I. — THEORIE FAISANT INTERVENIR UN FACTEUR HUMORAL :

A) Virchow supposait, avant les investigations que permettent les techniques modernes de laboratoire, que l'hypercalcémie était la cause de ces précipitations calcaires.

Mais Masuda a montré que des hypercalcémies expérimentales considérables ne parvenaient pas à entraîner des concrétions dans le tissu cellulaire.

De plus, la majorité des auteurs signalent que la calcémie est retrouvée normale ; certains cependant signalent une augmentation légère, à 115 ou 120 mg. par litre :

— Mme Bash dans sa thèse fait état d'une telle augmentation dans trois cas sur seize ;

— Rostein et Welt ne signalent qu'un cas sur trente-six où la calcémie s'élevait à 160 mg.

Ce sont les possibilités que nous avons, à l'heure actuelle, d'étudier le métabolisme du calcium par des

épreuves dynamiques qui nous ont permis d'observer chez nos deux malades une certaine avidité de l'organisme vis-à-vis du calcium, leur calcémie étant toujours normale.

Le détail de ces épreuves figure dans nos observations, nous ne ferons que les résumer ici :

Le bilan s'échelonne sur 4 semaines. Le régime calcique de chaque semaine est rigoureusement établi.

— Les prélèvements d'excrétion ne sont effectués que les trois derniers jours de la semaine.

— Les épreuves pharmacodynamiques se font au cours de la dernière semaine, elles peuvent comporter :

— une épreuve à la Vitamine D,

— une injection intra-veineuse du gluconate de calcium,

— une épreuve au phytate.

— Nous établissons d'abord un régime normocalcique puis, la semaine suivante, un régime hypercalcique, la troisième semaine, un régime hypocalcique. Dans toutes ces épreuves, l'élimination calcique de nos malades variait dans les limites de la normale. Au cours de la quatrième semaine, après l'institution pendant quelques jours d'un régime normocalcique, sont pratiquées les épreuves pharmacodynamiques.

Nous rappelons que dans notre cas, les ponctions veineuses étant très difficiles, nous n'avons pu étudier la calcémie. Nos dosages de calciurie et phosphaturie par contre, ont été journaliers.

Nous avons constatés :

— L'absence totale d'augmentation de la calciurie, après l'épreuve à la vitamine D, dans nos deux observations ;

— De même, dans l'un des deux cas, après injection de gluconate de calcium intra-veineuse, l'élimination calcique ne fut pas modifiée.

Augmentation du pouvoir de fixation de l'organisme vis-à-vis du calcium, telle pourrait être notre conclusion si la pratique de tels bilans était courante. lI est souhaitable que de tels bilans nous permettent dans l'avenir de connaître avec plus de détail les variations de la balance calcique chez l'enfant normal et chez le malade, ce qui nous permettrait de retrouver les perturbations mineures mais qui, à long terme, peuvent avoir de graves conséquences.

B) Valette attribue les précipitations calcaires dans la calcinose à un trouble du métabolisme calcique consistant à la diminution de solubilité des sels calciques normalement soumise à différents facteurs.

1) *Le phospore :*

Le trouble initial serait une perturbation du métabolisme phosphorique. lI n'y aurait plus de combinaison avec le calcium et celui-ci précipiterait.

Mais la phosphorémie s'est toujours révélée normale.

2) *Le p H :*

L'alcalinité d'un milieu diminue la solubilité des sels de calcium, son activité l'augmente. C'est ainsi que dans les syndromes de décalcification (ostéomalacie, rachitisme), Blum et Von Colaert ont montré l'existence d'une acidose marquée. Il était donc possible de faire jouer à l'alcalose le rôle principal dans la précipitation de dépôts calciques au niveau des tissus.

Mais le p H sanguin a toujours été trouvé normal.

Cependant Woringer, en 1936, affirme qu'il peut y avoir précipitation de calcium sans qu'il y ait de trouble important du p H. Pour aboutir, affirme cet auteur, à la calcification on a pu produire expérimentalement des précipitations calcaires chez des rats alimentés successivement par des régimes acides puis basiques. Mais ces concrétions étaient essentiellement viscérales.

3) *Les parathyroïdes :*

D'après Leriche et Jung, la sclérodermie comme la calcinose, qui n'en serait qu'un stade plus avancé, est la traduction des lésions qu'entraînent une surcharge calcique anormale de la peau, consécutive à une ostéolyse squelettique par hyperparathyroïdisme : « la parathyroïde est le point de départ, l'ostéolyse l'intermédiaire, l'atrophie l'aboutissant ».

Milian, en 1910, fait état d'une observation où l'exploration chirurgicale du cou révèle l'existence d'un adénome paraphyroïdien.

Fontaine, en 1952, décrit un cas de calcinose universelle où le bilan calcique à minima permet de suspecter une hyperthyroïdie. La thymoparathyroïdectomie normalise le bilan calcique et stabilise le processus de calcification. Signalons que cette intervention fut plusieurs fois pratiquée depuis mais sans résultat.

Une telle théorie n'est pas sans soulever des critiques):

— Les troubles que provoque l'hyperparathyroïdie sont bien connus : hypercalcémie nette, hypophosphorémie avec hyperphosphaturie ;

— Les calcifications, si elle se produisent, sont essentiellement à localisation viscérale (néphrocalcinose) ;

— L'épreuve du régime à minima est discutable, puisque le sujet étant soumis à un régime calciprive on étudie seulement l'élimination calcique que l'on

compare à une valeur standard ; or, nous savons que l'élimination calcique est très variable, surtout chez l'enfant, où elle est proportionnelle au poids, à l'apport alimentaire et à l'âge.

4) *Les antifixateurs de calcium :*

Il existe en dehors de la parathyroïde un système régulateur du métabolisme calcique par un système fixateur et un système antifixateur de calcium.

— Les agents fixateurs sont la vitamine D et les rayons ultra-violets.

— Les antifixateurs, étudiés par MOURIQUAND et WEILL, sont les acides, l'adrénaline, l'iode et le strontium. Mais l'infection jouerait le même rôle.

— Mme BASH émet l'hypothèse d'une perturbation dans cet équilibre par inhibition générale ou locale des antifixateurs : il y aurait calcification sans modification de la calcémie et sans intervention de la vitamine D. Nous n'avons cependant aucune preuve biologique de ce mécanisme.

5) *La créatine et la créatinine :*

EPSTEIN et AYRES, en 1937, constatent dans la calcinose une créatinurie importante avec créatininurie normale. Ce trouble serait d'origine parathyroïdienne et la transformation de la créatine en diméthyl-guanidine provoquerait le passage du calcium, du plasma vers les tissus.

Ce fait permettrait également de rapprocher les calcinoses des dermatomyosites mais on ne le retrouve que très rarement.

6) *Le facteur antirigidité :*

VON WAGTENDONK et WULZEN, en 1950, ont reproduit expérimentalement des calcifications intersticielles chez

le cobaye en le maintenant à un régime carencé en facteur antirigidité (antistiffness factor), vitamine liposoluble que l'on retrouve dans les légumes verts. Avec ces auteurs, LANDSBURY attire l'attention sur la similitude existant entre l'aspect radiologique et anatomo-pathologique des lésions expérimentales ainsi produites chez le cobaye et les lésions de calcinose interstitielle de l'homme.

La structure chimique de ce facteur a été identifiée au stigmastérol qui a une similitude structurale frappante avec le calciférol ou vitamine D2.

Mais, bien que ces auteurs n'aient pas noté d'amélioration chez quatre malades atteints de calcinose traités par des concentrés bruts de stigmastérol, ils n'en n'avancent pas moins l'hypothèse qu'un trouble métabolique de ce facteur pourrait être à l'origine des lésions induites expérimentalement ainsi que des lésions spontanées.

Il semble cependant paradoxal que des régimes carencés en stigmastérol puissent produire des calcifications extra-squelettiques.

II. — THEORIE DU FACTEUR LOCAL

Après BARR, THIBIERGE et WEISSENBACH, de nombreux auteurs pensent que les calcifications sont le fait, non de troubles généraux, mais d'altérations locales du tissu conjonctif : les tissus altérés ayant une affinité physico-chimique accrue vis-à-vis des sels calciques.

MASUDA montre la nécessité de lésions locales pour qu'il y ait calcification. Les travaux récents de GOUNELLES et ROUQUETTES ont mis en évidence expérimentalement le retentissement des lésions semblables sur le métabolisme calcique. Ces auteurs étudient les modifications tissulaires qui se produisent au niveau des réactions inflammatoires localisées, provoquées chez les rats blancs. Ils constatent :

— Une augmentation sensible de la calcémie ;

— Une augmentation importante du calcium tissulaire au niveau des lésions par rapport au tissu sain.

— Ces résultats étant plus marqués chez les animaux « sensibilisés » par un surdosage en vitamine D avant l'expérience.

De telles conditions se trouveraient-elles réunies dans la calcinose universelle ?

Ce peut être là l'interprétation pathogénique donnée par de nombreux auteurs qui font de la calcinose une maladie secondaire à une atteinte du collagène type dermatomyosite ou à une lésion plus localisée échappant aux méthodes d'investigation courante (Ranconi).

Selon certains, d'autres facteurs locaux pourraient intervenir pour favoriser la précipitation calcique :

— Les modifications vasculaires de la maladie de Raynaud seraient la cause du syndrome de Thibierge-Wiessenbach. Ceci n'est pas sans soulever certains problèmes lorsqu'on connaît la parenté nosologique des deux maladies ; cependant on ne retrouve jamais de trouble circulatoire à l'examen clinique de nos malades.

— Pour d'autres, il s'agirait de modifications physico-chimiques locales : une baisse de la pression partielle de gaz carbonique et une alcalose locales qui entraînerait la précipitation calcique suivant le mécanisme étudié plus haut.

III. — LA CALCINOSE UNIVERSELLE ET LES MALADIES DU COLLAGENE

Le début subaigu de la calcinose universelle, sa symptômatologie, la prédilection de ses atteintes pour le tissu conjontif, autant d'arguments en faveur du rapprochement de cette affection des maladies dites

du collagène. La sclérodermie et la dermatomyosite paraissent avoir des points communs avec les calcinoses.

La sclérodermie tout d'abord, surtout dans sa forme à localisation digitale, peut s'accompagner de calcifications réalisant le tableau du syndrome de THIBIERGE-WIESSENBACH :

Aux phénomènes vasomoteurs rappelant la maladie de RAYNAUD, succède une modification des téguments donnant aux doigts un aspect fusiforme avec bloquage progressif des articulations distales. Il se produit alors des infiltrations calcaires sous forme de petits nodules de taille variable que la seule radiographie peut mettre en évidence au début et qui augmentent de volume, tendant le plus souvent à s'éliminer spontanément. C'est là une forme de calcinose localisée, atteignant surtout l'adulte mais qui peut nous faire envisager la parenté pathogénique et clinique de la calcinose universelle et de la dermatomyosite. Non dans la forme classique avec atteinte cutanée et profonde à évolution rapide, mais plutôt dans les formes chroniques de polymyosites dites pseudo-myopathiques (DIOGO FURTAD et ALVIN 1948, CHRISTENSEN et LEVISON 1950) qui se caractérisent par une atrophie musculaire d'évolution primitive, atteignant la racine des membres comme une myopathie primitive mais dont les muscles atteint deviennent durs, de consistance ligneuse, le tout se passant sans signe cutané, sans atteinte très marquée de l'état général. L'évolution en est lente, le pronostic est bien amélioré par le traitement par les corticoïdes.

Les investigations paracliniques nous rappellent la calcinose au début :

— vitesse de sédimentation élevée ;

— leucocytose modérée ;

— à l'électromyographie, tracé polyphasique et déchiqueté ;

— à l'examen histologique : myosite dégénérative avec disparition de la striation musculaire et augmentation du nombre des noyaux.

Cependant, personne ne signale de lésion histologique du tissu cellulaire périmusculaire où siègent la majorité des lésions de la calcinose.

La multiplicité des affections prenant place sous ce terme de dermatomyosite laisse donc la place à de nombreuses formes de passage, mais leur évolution vers la précipitation calcaire et hypothétique. De même, il reste hasardeux de rechercher dans les antécédents de chaque calcinose universelle le tableau d'une polymyosite méconnue. Dans notre première observation, par exemple, il n'y a eu aucun signe musculaire jusqu'aux calcifications, les seules manifestations furent articulaires et localisées aux genoux.

Les hypothèses sur la pathologie de la calcinose universelle sont donc très nombreuses. lI semble cependant que l'association d'une perturbation générale du métabolisme calcique à des lésions locales du groupe maladie du collagène ou autre processus inflammatoire mal connu, aboutisse à la précipitation de sels calcaires dans les tissus lésés.

TRAITEMENT

Les traitements proposés sont nombreux, mais leur efficacité variable et inconstante.

1. — TRAITEMENT CHIRURGICAL :

a) Des interventions sur le sympathique des membres ont été préconisées par LERRICHE, qui visent surtout à compenser le déficit circulatoire noté dans les sclérodermies de l'adulte ;

b) Les parathyroïdectomies pour calcinose furent pratiquées avec des fortunes diverses. FONTAINE obtient une stabilisation du processus après thymoparathyroïdectomie. MOULONGUET, après ablation d'un adénome parathyroïdien, n'obtient pas de modifications dans l'évolution de la calcinose.

2. — TRAITEMENT MEDICAL :

A pour but essentiel de déplacer le calcium des concrétions :

— Soit en augmentant la solubilité des sels de calcium dans le sang ;

— Soit en favorisant son élimination ;

— Soit en diminuant les apports alimentaires.

1) La diète cétogène : suggérée par FROELICH, qui s'appuyait sur le fait que l'acidose s'oppose à la fixation calcique. KENNEDY, en 1932, obtient un bon résultat par un tel régime.

2) Le phosphate disodique fut employé pour la première fois avec succès par Craig et Lyal en 1931, puis par Broocks.

Mais Jacobowitz puis Rothstein et Welt font état de plusieurs échecs.

3) Le chlorure d'ammonium a été employé par Salveson et Boe (1937) qui ont constaté une élimination massive de calcium et de phosphore et une amélioration très nette. D'autres auteurs, l'ont utilisé par la suite mais sans résultat.

Par contre, Arent, Patee et Mitchell, Bayer Marble et Bennett préconisent l'association au chlorure d'ammonium d'un régime pauvre en calcium.

4) Plus tard, furent utilisés par Delancy et Patee l'acétazolamide et la phytine afin de freiner l'absorption de calcium, cette méthode ne donna aucun résultat satisfaisant.

5) Les corticoïdes : La thérapeutique de la calcinose fit un pas en avant avec les débuts de la corticothérapie.

Briggs et Illingworth furent les premiers à utiliser avec succès l'A.C.T.H. Après une cure de trois mois, ils obtiennent chez un enfant de quatre ans une amélioration considérable avec disparition complète des calcifications, confirmée radiologiquement et histologiquement. Ces mêmes auteurs font état cependant d'un cas moins heureux qui ne fut influencé ni par l'A.C.T.H. ni par la cortisone.

Debré et Mozziconacci, en 1951, décrivent également une guérison après une cure de trois mois par A.C.T.H.

Mais de tels résultats sont exceptionnels. La majorité des auteurs modernes font état d'améliorations fonc-

tionnelles, passagères, ne s'accompagnant pas de modification anatomique des lésions. Les corticoïdes nouveaux n'ont pas modifié ces résultats mais laissent la possibilité de traitements prolongés car, ici comme dans beaucoup de traitements par l'hormonothérapie surrenalienne, l'effet ne survit guère à l'interruption du traitement.

6) Les agents chélateurs :

C'est en 1934 que KLEIN et HARRIS utilisent les chélateurs pour soustraire à l'organisme les sels de calcium et provoquer ainsi la fonte des dépôts anormaux.

$$\begin{array}{lll} HOOC - H^2C & & CH^2 - COOH \\ & N - CH^2 - CH^2 - N & \\ HOOC - H^2C & & CH^2 - COOH \end{array}$$

sur les radicaux acides peuvent se fixer un à quatre atomes de sodium ou d'un autre métal plus lourd. Son avidité pour les métaux diffère en raison inverse du poids moléculaire des métaux intéressés : le sel sodique peut donc facilement se transformer en sel calcique.

Son utilisation ne comporte aucun risque aussi bien digestif que rénal, seule son injection intra-veineuse trop rapide peut entraîner des crises d'hypocalcémie. On l'utilise donc en perfusions lentes à la dose de 1 à 3 gr. suivant l'âge.

Il est recommandé de faire des séries de cinq perfusions par semaine avec deux jours de repos. Les cures comprendront deux à trois séries et seront renouvelées, après un mois de repos, deux à trois fois.

L'augmentation de la calciurie, les modifications radiologiques des dépôts peuvent être un test d'efficacité permettant d'apprécier la nécessité d'une nouvelle série de perfusions.

Cependant, ce traitement reste bien souvent sans résultat durable. Il fut employé chez nos deux malades :

dans les deux cas, nous avons assisté à une déminéralisation osseuse avant d'avoir une modification des dépôts. Dans le premier cas, cependant, après les premières perfusions, l'amélioration fonctionnelle fut nette. CHESTER et BAUM citent également trois cas où ce traitement a échoué.

Pour pallier à cette insuffisance, MASSE et ROUSSEAU (1957) préconisent l'association Corticoïdes-E.D.T.A. et font état d'un bon résultat avec fonte des dépôts calcaires.

Nos deux malades furent ainsi traités par l'association E.D.T.A.-Prednisone à la dose de 5 à 20 mg. et, malgré le résultat décevant de plusieurs cures, nous maintenons le traitement par les cortoïdes à faible dose.

La stabilisation fonctionnelle nous paraît ainsi assurée si à ce traitement on associe une physiothérapie quotidienne, prudente qui retardera la fixation des articulations et l'atrophie musculaire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

L'enfant B... Myriam est hospitalisée pour la première fois dans le Service, le 15 décembre 1961, à l'âge de 6 ans et demi, pour crises douloureuses articulaires, mal étiquetées, ayant débuté seize mois auparavant.

Les parents sont en bonne santé et dirigent une petite entreprise artisanale dans les environs de Toulouse. La famille comprend, en outre, un garçon de 9 ans en bonne santé.

Dans les antécédents personnels de la fillette, on ne relève aucune anomalie qui mérite d'être retenue :

— Sa naissance a été normale, à terme ;
— Les premières années furent sans histoire, si ce n'est une varicelle à quatre ans et deux otites la même année ;
— Son développement s'est effectué normalement et, à 6 ans, elle mesure 123 cm. et pèse 22 kg.

Le début de sa maladie remonte au mois d'août 1960 et se caractérise par des douleurs polyarticulaires atteignant simultanément : les hanches, les coudes et surtout les genoux ; c'est une douleur modérée n'entraînant pas d'impotence fonctionnelle, mais seulement une gêne à la mobilisation, nette à la marche et aux épreuves de flexion.

A l'examen, les articulations intéressées apparaissent légèrement tuméfiées mais de coloration normale.

Ce tableau s'accompagne d'une altération de l'état général avec anorexie et asthénie, mais le tout sans température.

Le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu est sûrement invoqué puisqu'il est institué à ce moment là un traitement par Salicylate et Prednisone qui, très rapidement, fait disparaître tous les signes fontionnels, l'enfant reprenant alors une vie normale.

Ce n'est qu'un an après, en juillet 1961, qu'une nouvelle crise se produit, mêmes symptômes, mais plus intenses cette

fois. Il n'en fallait pas plus pour confirmer le diagnostic de maladie de Bouillaud et un traitement par Synthécilline 375 mg., Prednisone 25 mg., est institué. L'amélioration locale et générale est à nouveau très rapide, mais cette fois un traitement de consolidation est prolongé pendant 3 mois.

Cependant aucun examen de laboratoire n'a été pratiqué à ce moment-là pour confirmer l'hypothèse de rhumatisme articulaire aigu.

C'est quatre mois après, en novembre 1961, que survient une nouvelle crise polyarticulaire douloureuse après rhino-pharyngite importante suivie d'une otite moyenne aiguë bilatérale. Les signes fonctionnels sont plus marqués, l'impotence fonctionnelle est nette, les mouvements sont limités et la marche est impossible.

L'hypothèse d'une maladie de Still est soulevée, mais on ne retrouve pas de séquelle des atteintes précédentes et les arthralgies ne touchent pas les extrémités. De plus, on ne note ni adénopathie ni splénomégalie.

C'est le diagnostic de polyarthrite chronique de l'enfant qui est retenu en raison de la prédominance de l'atteinte au niveau des genoux et c'est avec ce diagnostic que l'enfant est hospitalisé, pour complément d'examen, dans le Service de Clinique Médicale Infantile du Professeur Sorel.

A son entrée, il semble qu'il y ait une amélioration du syndrome fonctionnel.

— Les douleurs ont diminué.

— Les régions articulaires sont normales, mais la mobilisation passive des membres inférieurs met en évidence une limitation nette des mouvements. Ces signes se retrouvent également au niveau des coudes.

Cependant, la palpation des masses musculaires au niveau de la face interne des cuisses permet de percevoir des infiltrations rigides, irrégulières, paraissant intéresser le tissu cellulaire sous-cutané et les muscles sous-jacents, sans caractère inflammatoire.

L'examen neurologique met en évidence une hyporeflexie tendineuse bilatérale des deux membres inférieurs qui peut être attribuée à la limitation des mouvements.

Le reste de l'examen clinique est négatif.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE DES MEMBRES INFERIEURS. (*Figure n°* 1).

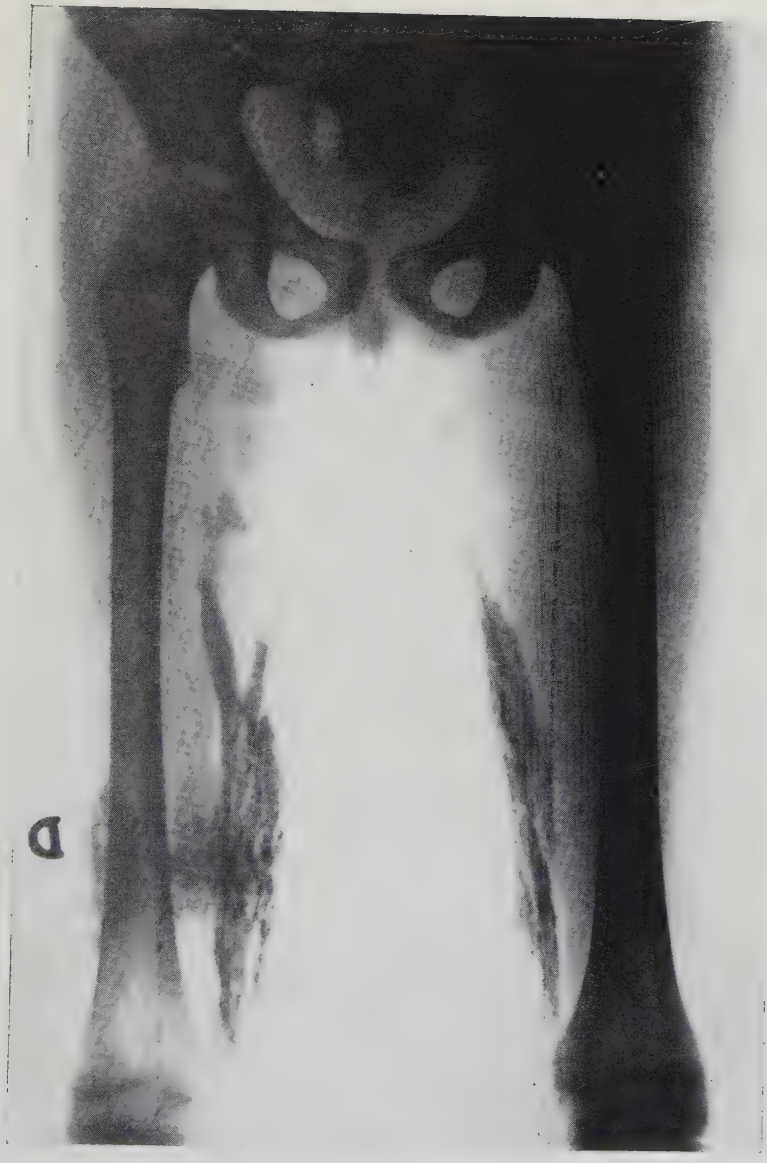


FIG. 1

Importantes calcifications bilatérales, prédominant à droite, périmusculaires, d'aspect nuageux, non homogènes, siègeant principalement le long des muscles adducteurs et ischio-jambiers.

On ne retrouve aucune autre calcification anormale dans l'organisme (radiographie de tout le squelette, urographie intraveineuse).

Ces clichés permettent de visualiser des articulations intactes infirmant le diagnostic de polyarthrite chronique de l'enfant primitivement porté.

Par contre, ces dépôts ont tous les caractères des calcifications décrites dans les calcinoses universelles.

Un bilan est entrepris.

Le bilan sanguin est sensiblement normal :

— Numération : hématies : 4.560.000 ;
leucocytes : 9.500.

— Formule leucocytaire :
polynucléaire neutrophile : 62 % ;
lymphocytes : 36 % ;
monocytes : 2 %.

— Vitesse de sédimentation globulaire :
18 mm. à la première heure,
38 mm. à la deuxième heure,
restera toujours supérieure à la normale.

— Fibrinémie : 4 g. ‰.

— Antistreptolysines : 60 unités.

— Calcémie : 90 mg. ‰.

— Phosphorémie : 44 mg. ‰.
Permettent d'écarter un trouble du métabolisme phosphocalcique.

— Electrophorèse : Albumine : 51,8
α 1 Glob. : 3,3
α 2 Glob. : 19,3
β 3 Glob. : 10,6
γ 6 Glob. : 15

Montre une augmentation des α 2 Globulines.

— Phosphatases alcalines : 2 unités Bodanski.

— pH sanguin : 7,37.

— Réaction de Waaler - Rose : négative.

— Recherche des cellules de Hargraves : négative.

— Cuti-réaction : négative.

Examens des urines :

Calciurie : 340 à 380 mg. par litre ; soit : 170 à 200 mg. 24 heures.

Phosphaturie : 2,8 à 3 g. % en P_2 05.

pH : 6.60.

Pas d'albumine.
Culot : 3 à 4 leucocytes par champ, 1 à 2 hématies.

Prélèvement de gorge et examen bactériologique :
Flore banale peu abondante faite de Neïsseria et de streptocoques sans caractère pathogène.

Examen électromyographique, effectué dans le Service de Neurologie, par le docteur Benazet :

— Muscles étudiés : jambiers antérieurs droit et gauche, quadriceps droit et gauche.

— Analyse du tracé : pas d'activité anormale au repos. Au mouvement, le tracé est nettement anormal au jambier antérieur et au quadriceps gauche :

— Au jambier antérieur, tracé polyphasique peu ample, déchiqueté, riche ;

— Au quadriceps, tracé riche et peu ample, comme les myopathies au sens large.

Ailleurs, anomalies de même ordre.
Absence de signe hémogène.

— Conclusion : Il paraît y avoir une atteinte musculaire, soit myosite, soit myopathie, soit collagénose diffuse qui justifierait une biopsie.

EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE : Pr. Bouissou, Laboratoire d'Anatomie Pathologique. (*Figure n°* 2) :

Prélèvement portant sur le quadriceps apparamment sain et sur les ischio-jambiers :

1. Peau normale : pas d'infiltrat, pas de mortification tissulaire ;
2. Muscle apparemment normal : muscle histologiquement normal sauf en un point où l'on trouve un foyer important de myosite parenchymateuse. Pas d'infiltrat, pas d'atteinte vasculaire.
3. Masse sous aponevrotique renfermant une boue crayeuse : entre les tractus fibreux, dépôts calciques, ayant entraîné une réaction macrophagique. Les dépôts sont disparates, véritable boue crayeuse sans tendance à l'ossification.

FIG. 2

Epaississement de l'aponévrose. Infiltration calcaire envahissant la couche musculaire sous-jacente

4. Muscles calcifiés : calcifications dans les aponévroses. Myosite interstitielle et parenchymateuse réactionnelle.

Il semble donc que nous nous trouvions en présence de manifestations locales de calcinose universelle ayant débuté par des manifestations articulaires diffuses où l'association d'une atteinte musculaire inflammatoire du type myosite ayant échappé à la clinique a été mis en évidence par l'électromyographie et l'examen histologique.

Le traitement est entrepris aussitôt par les sels sodiques de l'éthylène-diamine-tétra-acétique (tétracémate disodique Laroche-Navarron).

Le traitement consiste à faire des séries de perfusions intraveineuse : 1 g. de tétracémate dans 500 cc de sérum glucosé, passant en quatre heures chaque jour, chaque série comprenant cinq perfusions, la cure étant généralement de trois séries espacées de deux jours.

Notre malade reçoit donc trois séries de cinq perfusions, soit 15 grammes de tétracémate en trois semaines. Le traitement est bien supporté et sa calciurie de 24 heures passe de 175 mg à 450 mg.

On assiste à une diminution très nette de cet aspect infiltré, pseudo-cellulitique qui avait été constaté lors du premier examen.

La mobilité articulaire des genoux a été nettement améliorée et l'enfant s'est remis à marcher.

Cependant, l'aspect radiographique des calcifications péri-musculaires reste inchangé, on ne note pas non plus de signe d'ostéolyse.

C'est sur cette amélioration que se termine la première hospitalisation : à sa sortie l'état général est bon, on ne note pas de température, la marche est possible mais l'activité reste limitée.

Cet état se maintient sans modifications, ce qui permet de retarder la nouvelle cure prévue pour le mois de mars 1962.

Mais en mai 1962, une nouvelle hospitalisation est nécessaire devant la reprise des phénomènes douloureux et l'installation d'une impotence fonctionnelle progressive rendant la marche impossible sans que les essais de mobilisation des membres exagère la douleur.

L'examen met en évidence une rétraction irréductible des ischio-jambiers, limitant l'extension à 150°.

On entreprend alors une nouvelle cure par les agents chélateurs suivant les mêmes modalités que précédemment. Les effets sur la calciurie sont identiques ; par contre, l'amélioration fonctionnelle est relative et la marche reste impossible.

Deux nouvelles séries de perfusions furent faites en juillet 1962, sans modifier cet état. La fixation des membres inférieurs se fait tous les jours plus nette, rendant la station debout impossible. La physiothérapie n'apporte pas d'amélioration. Les calcifications du tissu cellulaire péri-veineux rendent enfin les perfusions impossibles et les ponctions veineuses devront être réduites au minimum car très pénibles pour notre petite malade.

Lors de sa dernière hospitalisation, en novembre 1962, on notait :

— Au niveau des membres inférieurs :
  — une mobilité normale des articulations coxo-fémorales et tibio-tarsiennes.
  — une limitation de l'extension à 120°, la flexion étant normale au niveau des genoux.
— Au niveau des membres supérieurs, la mobilisation des poignets et des articulations scapulo-humérales s'effectue normalement, au niveau des coudes la flexion est possible, mais l'extension reste limitée à 140°.

— A l'examen des parties molles des membres on note :

— au niveau de la région postéro-interne des cuisses et des mollets, des placards indurés, de consistance pierreuse, dont la topographie correspond aux images radiovisibles précédemment décrites.

— au niveau des coudes, sur leur face antérieure, présence des placards calcifiés, moins fermes que les dépôts des membres inférieurs, surtout denses au niveau des veines où la palpation permet de percevoir des irrégularités nodulaires. Nous avons attribué ces calcifications à la cicatrisation des multiples lésions inflammatoires provoquées par les perfusions au cours des traitements précédents.

L'état général de l'enfant est satisfaisant, poids 22 kg. L'alimentation est normale. La mobilisation est limitée mais non douloureuse.

Le reste de l'examen clinique est négatif.

Les examens para-cliniques montraient la persistance d'un syndrome inflammatoire.

VS { 15 mm —— 1° Heure
32 mm —— 2° Heure

Electrophorèse Alb. : 54 mg peu modifiée | Glob. : { $\alpha 1$: 1,5 ; $\alpha 2$: 14,4 ; β : 6,8 ; γ : 23,3

Calcémie : 98 mg/l.

Calciurie oscillant autour de 70 mg/24 h. pour un régime de 1.500 mg de calcium par jour.

Phosphaturie : 3,30 g/J.

Radiographie des membres inférieurs :

Apparition de nouvelles calcifications au niveau des membres inférieurs dans les territoires des adducteurs où siégeaient les dépôts les plus importants qui se sont étendus et densifiés.

Radiographie des membres supérieurs : Fig. n° 2

Visualise, les dépôts calciques mis en évidence par la palpation au niveau du pli du coude. Ces dépôts paraissent intéresser seulement le tissu cellulaire sous-cutané de cette région, on ne retrouve aucune concrétion semblable au niveau du tissu conjonctif des loges bicipitales ou tricipitales ni au niveau de l'avant-bras.

Fig. 3

Un bilan calcique par les épreuves dynamiques fut entrepris à ce moment-là, mais l'impossibilité presque totale de pratiquer des ponctions veineuses chez cet enfant, et à plus forte raison de les répéter comme le demande un tel bilan nous a mis dans l'obligation de ne consigner les variations de la balance calcique qu'à partir des modifications de l'élimination calcique.

Cette étude comprend deux étapes :

1° Tout d'abord, l'étude de l'élimination calcique, le sujet étant soumis à des régimes dont on connaît la teneur exacte en calcium.

— Première semaine : régime légèrement hypocalcique 600 mg par jour ;
— Deuxième semaine : régime hypercalcique 1.500 mg par jour ;
— Troisième semaine : régime hypocalcique 150 mg par jours.

La calciurie était dosée chaque jour, le calcium fécal, les trois derniers jours de chaque semaine.

Les résultats sont portés sur la courbe A qui met en évidence les modifications de la calciurie en fonction du régime, calciurie variant dans les limites de la moyenne de 3 à 4 mg/kg/24 h., valeurs normales d'après les statistiques récentes de Royer, Mathieu et Gerbeaux.

Sur le tableau B on peut voir que le coefficient d'utilisation du calcium ingéré est voisin des valeurs normales (30 à 40 % d'après les auteurs précédents) pour un régime voisin du régime normal. Par contre, ce coefficient paraît excessif lorsque le régime est hypercalcique.

2° Par la suite, furent étudiées les réponses aux épreuves pharmacodynamiques.

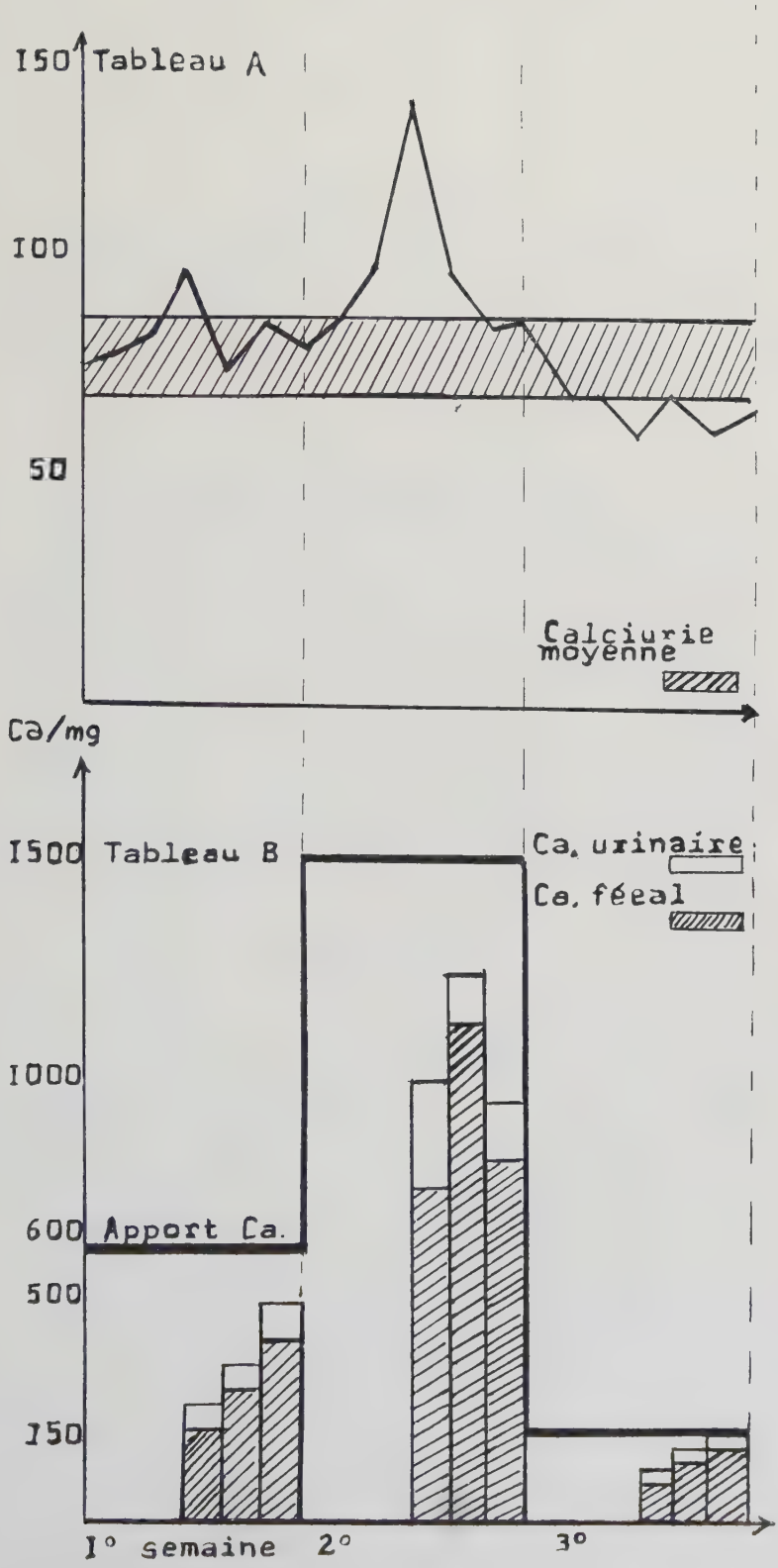
L'enfant étant soumis à un régime à 600 mg de calcium par jour :

a) on lui fait ingérer une ampoule de 15 mg de vitamine D2.

Les calciuries pratiquées pendant cinq jours, ne montrent pas de modifications dans l'élimination calcique de 24 heures.

b) De même l'injection intra-veineuse de gluconate de calcium (1 g.) ne modifie pas la calciurie.

Ceci permet de supposer qu'il y a une fixation anormale de calcium dans l'organisme, sans que l'on puisse dire que cette


150
Tableau A
100
50
Calciurie moyenne
Ca/mg
1500
Tableau B
Ca. urinaire
Ca. féeal
1000
600
Apport Ca.
500
150
1° semaine
2°
3°

fixation soit franchement pathologique.

c) L'épreuve au phytate de sodium a également été pratiquée :
- elle consiste à faire ingérer à l'enfant cinq grammes de phytate de sodium par jour pendant trois jours. Le phytate de sodium se transformant au niveau de l'intestin en phytate de calcium qui ne peut être absorbé, il se produit ainsi un blocage de l'apport calcique ;
- ce blocage s'est traduit ici, par une baisse sensible de la calciurie.

Conclusion : Il semble que nous soyons en présence d'un syndrome inflammatoire diffus, d'évolution lente, surtout au niveau des membres où il atteint le tissu cellulaire sous-cutané et périmusculaire, se cicatrisant par des calcifications avec toutes les séquelles trophiques que cette pétrification entraîne.

L'impotence fonctionnelle paraît être le fait de ces lésions périmusculaires et musculaires plutôt que d'une atteinte articulaire ou périarticulaire comme aurait pu le faire penser le mode de début de la maladie.

Cependant, si la clinique reste simple, l'étiologie est toujours très obscure et il est impossible à partir de cette observation de préjuger d'une cause. Il faut noter qu'ici les examens histologiques et l'électromyographiques révélant des lésions de myosite au niveau des muscles apparemment sains, posent le problème d'une maladie générale ou du moins de lésions étendues comme l'on en rencontre dans les polymyosites.

OBSERVATION N° 2

L'enfant Nadine B... a 11 ans au moment de son admission à la Clinique Médicale Infantile du Professeur Sorel en mai 1962.

Dans ses antécédents on ne retrouve aucun incident majeur : sa naissance a été normale, sa première enfance sans histoire, sa seconde enfance émaillée de maladies infectieuses banales : rougeole, coqueluche, oreillons, varicelle.

C'est en 1957, alors que l'enfant avait 7 ans, que sont mentionnées les premières manifestations de l'affection qui nous intéresse. C'est le médecin traitant qui, suivant l'enfant pour une rhino-pharyngite banale fait état d'une maigreur et d'une atrophie musculaire généralisée; la famille ne peut préciser la date d'apparition de ces signes. C'est cependant le motif de la première hospitalisation de l'enfant dans le Service de Neurologie du Professeur Riser, à l'Hôpital de La Grave, en mai 1957.

On constate alors un amaigrissement et une fonte musculaire importante intéressant la musculature des membres et du tronc, symétrique, respectant la face et le cou. Il n'existe aucun signe pseudo-hypertrophique, pas de rétraction ni attitude vicieuse. La station debout est anormale : les jambes légèrement écartées, le tronc rejeté en arrière. La marche est dandinante, avec bascule du bassin. La montée d'un escalier est très pénible. Le passage de la position couchée à la position assise est impossible .

A l'examen on note :

— 1) un diminution de la force musculaire au niveau des quatre membres et des muscles du tronc;

— 2) cependant, le réflexe idio-musculaire est conservé mais légèrement diminué;

— 3) diminution des réflexes tendineux aux quatre membres;

— 4) le reste de l'examen neurologique est normal : en particulier pas de syndrome pyramidal, pas de trouble de la sensibilité objective, cependant la pression forte des masses musculaires est douloureuse, et l'élongation des nerfs permet de mettre en évidence un signe de Lassègue au niveau des membres inférieurs.

Il n'y a pas de signes cérébelleux et les paires crâniennes sont intactes.

Les examens para-cliniques pratiqués montrent :

— un liquide céphalo-rachidien, prélevé par ponction lombaire, normal.

— le tracé électroencéphalographique normal;

— l'électromyographie : tracé en faveur d'une atteinte myopathique.

Deux hypothèses sont soulevées devant ce tableau :

— soit myopathie étendue à évolution progressive;

— soit polynévrite d'origine indéterminée.

On institue à ce moment-là un traitement comprenant :

— Prednisone : 10 mg/j.

— Pyridoxine : 1 g/j.

— Glycosthène granulés 4 cuillerées à dessert par jour ; associé par la suite à :

— Somathormone (3 injections par semaine, série de 12 injections).

— Thyréosthimuline.

— Vitamine B12 per os.

L'enfant quitte le Service avec ce traitement et revient en novembre de la même année à la consultation où l'on note :

— une nette régression de l'atrophie musculaire,

— une démarche presque normale mais encore maladroite.

Devant ces résultats, la poursuite du traitement est conseillée.

Mais, le 27 janvier 1958, une nouvelle hospitalisation est nécessaire car l'état général s'est à nouveau détérioré : l'enfant présente une perte de poids, une anorexie importante, une impotence fonctionnelle plus marquée rendant la marche impossible.

Le traitement précédent est modifié :

— la Prednisone est donnée à raison de 15 mg par jour,

— on y associe un androstènediol comme anabolisant protidique.

L'anorexie disparaît mais le poids reste stationnaire.

L'enfant présente, de plus, des épisodes fébriles qui nécessitent un bilan biologique qui nous donne peu de renseignements :

Au point de vue hématologique :

— Numération globulaire :

— Hématies : 4.210.000.

— Leucocytes : 7.100.

— Formule leucocytaire :

— Polynucléaires neutrophiles : 69 %.

— Polynucléaires éosinophiles : 7 %.

— Lymphocytes : 8 %.

— Mononucléaires : 16 %.

L'éosinophilie reste dans les limites de la normale.

La vitesse de sédimentation globulaire reste élevée à plusieurs examens successifs :

— Première heure : 24 mm.
— Deuxième heure : 54 mm.
— Vingt-quatrième heure : 105 mm.

L'électrophorèse du sérum :

— Albumines : 62 g %.
— Globulines α 1 : 1,3 g. %
— Globulines α 2 : 12,9 g. %
— Globulines β : 6,6 g. %
— Globulines γ : 17,2 g. %

Le rapport $\frac{SA}{SG} = 1{,}6$.

révèle une légère augmentation des α 2 globulines que l'on retrouvera dans des examens successifs.

Il est pratiqué une biopsie musculaire au niveau du deltoïde gauche.

Examen histologique (Professeur Bouissou).

1. — Coupe n° 1 : Au niveau du tissu conjonctif on note d'importantes proliférations et infiltrations par des fibroblastes très jeunes et très nombreux, quelques histiocytes, quelques leucocytes, quelques polynucléaires.

2. — Coupe n° 2 : Dans un des fragments musculaires, présence d'infiltrats mononucléaires et lymphocytaires entre les faisceaux musculaires et autour des artérioles.

Le diagnostic de maladie de Kussmal à forme myopathique est retenu et la corticothérapie, dont l'action s'est révélée bénéfique, est prolongée.

A sa sortie, l'enfant est très améliorée, elle a repris du poids, elle marche, elle est gaie. Elle fait un séjour de deux mois dans sa famille avant d'être admise au « Centre de Rééducation des Enfants Invalides » de Ramonville-Saint-Agne.

Au traitement médical sont associés à ce moment-là : kinésithérapie et rééducation prudente. Un mois après, le médecin-chef du centre fait état de progrès réels mais d'une amélioration plus subjective qu'objective.

En octobre 1958, une nouvelle hospitalisation est nécessaire : l'enfant présentant des crises myalgiques s'accompagnant d'une impotence fonctionnelle marquée. Le bilan biologique pratiqué est normal et la vitesse de sédimentation globulaire, précédemment élevée, paraît se normaliser :

Première heure : 8 mm.

Deuxième heure :18 mm.

L'examen des urines ne révèle aucune anomalie. Les signes cliniques ayant disparu en cours d'hospitalisation, la petite malade retourne au Centre de rééducation avec le même traitement.

Cependant, le 5 décembre 1958, une nouvelle hospitalisation est nécessaire car l'enfant a présenté les jours précédents :

— des douleurs abdominales mal systématisées,

— des crises de céphalée fronto-orbitaire

pouvant faire craindre un accident dû à la corticothérapie.

On note également :

— une diminution de la force musculaire au niveau des membres,

— une tendance à l'équinisme des pieds par le fait de rétractions intéressant les masses musculaires des loges postérieures des jambes,

— des troubles de la statique : flexion antérieure du tronc en station debout avec lordose de compensation,

— il n'y a pas de manifestation douloureuse au niveau des membres.

Les examens pratiqués permettent d'écarter toute possibilité de douleurs dues aux accidents digestifs de la corticothérapie mais peuvent être rapprochés des algies de la maladie de Kussmal. Cependant les accès fébriles sont rares, les nodules sont absents.

Se pose le problème des rétractions tendineuses des membres inférieurs qui rendent difficile la station debout et la marche. Sur le conseil des chirurgiens, on envisage de pratiquer :

— une neurotomie de la branche interne du nerf obturateur,

— une énervation partielle du soléaire et, si nécessaire, un allongement du tendon d'Achille.

Mais l'amélioration fonctionnelle obtenue au cours de ce séjour hospitalier permet de temporiser jusqu'en septembre 1959.

Jusqu'à cette date, l'enfant a une activité bien améliorée, ce dont témoigne son assiduité scolaire, sa participation aux jeux, son séjour en colonie de vacances en juillet de la même année avec le Centre de Ramonville.

En août, l'enfant fait un séjour dans sa famille. Apparaissent alors des douleurs au niveau des jambes rendant la marche très difficile. La Prednisone est interrompue et remplacée par d'autres corticoïdes, mais tous les traitements entrepris s'avèrent inefficaces et cet état persiste jusqu'à sa nouvelle hospitalisation le 5 décembre 1959.

L'état général est satisfaisant mais l'enfant se plaint tou-

jours de douleurs à type de pesanteur; importantes le matin, elles s'atténuent à la mobilisation.

L'examen des masses musculaires ne provoque pas de douleur mais permet d'apprécier l'amyotrophie et les rétractions tendineuses, nettes au niveau des membres inférieurs.

Les difficultés éprouvées à la marche sont importantes :
— la station debout n'est possible qu'avec élargissement du polygone de sustentation,
— la marche se fait genoux demi-fléchis, pieds en équinisme.

L'étude de la mobilisation des différents segments de membre permet de mettre en évidence une limitation importante des mouvements :
— aux membres inférieurs : le pied en extension sur la jambe ne peut se fléchir de plus de 90 degrés,
— la jambe est légèrement fléchie sur la cuisse, 140 degrés environ, cette attitude est irréductible.

Aux membres supérieurs, on note seulement une limitation de l'extension du coude gauche. Tout permet de conclure à un raccourcissement des muscles de la face postérieure des cuisses et des jambes des deux côtés avec, semble-t-il, prédominance du côté gauche.

Un bilan rénal et cardiovasculaire pratiqué à ce moment-là reste négatif.

Le traitement à la Prednisone est repris à raison de 15 mg par jour.

Après trois semaines de traitement, on note une diminution de l'enraidissement des membres inférieurs mais la marche reste très pénible et on envisage alors la réduction du pied équin par allongement du tendon d'Achille. En septembre 1961, l'enfant est transférée à la Clinique Chirurgicale Infantile du Pr. VIRENQUE.

A cette date, l'état général est bon, les bilans cardio-vasculaires et rénaux sont normaux.

C'est à ce moment que se produit, au niveau du talon gauche, une ulcération spontanée, punctiforme, d'où sort un pus crémeux d'aspect inhabituel. Cette ulcération centre une tuméfaction arrondie, de la taille d'une pièce de un franc, d'apparition récente, siégeant sur la face postérieure du talon, au niveau de la saillie du tendon d'Achille.

La palpation perçoit une masse ligneuse de même dimension que la tumeur, qui suit les mouvements du tendon. Cette palpation n'est pas douloureuse, on ne perçoit pas

d'augmentation de la chaleur locale mais la mobilisation du tendon d'Achille provoque une douleur qui empêche tout mouvement de dorsi-flexion du pied. On ne trouve pas d'adénopathie poplitée ou crurale.

Fig. 4

FIG. 5

L'examen radiologique (*fig.* 4 *et* 5) permet de faire le diagnostic en montrant d'importantes calcifications au niveau de tout le membre inférieur gauche ; le long des muscles de la face postérieure de la jambe, véritable moule des muscles soléaires, se prolongeant le long du tendon d'Achille jusqu'à son insertion calcanéenne; au niveau de la loge postérieure de la cuisse gauche les dépôts sont également très denses et entourent les muscles (nets au niveau du couturier sur notre cliché).

Ces dépôts constituent soit de véritables plaques calcaires entourant le muscle, soit un ensemble de nodules, de la grosseur d'un pois, isolés ou confluents en masses polycycliques.

L'opacité et la disposition de ces images permet de supposer que l'on est en présence de simples dépôts de sels calcaires non organisés.

Les autres radiographies du squelette ne montrent pas d'images semblables, simplement une légère déminéralisation de l'os peut être retenue.

L'urographie intraveineuse est normale.

On pratique une nouvelle biopsie musculaire :

— Protocole opératoire : Une incision oblique à la partie moyenne du triceps sural permet, après avoir traversé un panicule adipeux épaissé, de découvrir une aponévrose dépliée, épaissie, rigide, qui crie sous le bistouri.

Après l'incision de l'aponévrose, on tombe sur de nombreuses concrétions calcaires qui paraissent entourer le muscle. Cette couche franchie, on tombe sur un tissu musculaire paraissant normal mais qui ne saigne pas franchement. On pratique une biopsie musculaire et cutanée.

Examen histologique (Pr. Bouissou) :

1. La peau ne présente aucune anomalie.

2. Le muscle :

a) Aponévrose : les calcifications se présentent comme des dépôts calcaires entourés de tissus fibreux sans réaction inflammatoire giganto-cellulaire.

Les calcifications sont superficielles, séparées des muscles par un tissu lamellaire, aponévrotique, birefringent, normal.

b) Muscles : Présence de quelques lésions de myosite, surtout parenchymateuses : disparition des fibrilles, multiplication des noyaux. Les foyers sont distants les uns des autres, entre eux le muscle est normal. Il semble que la réaction musculaire soit secondaire à l'atteinte aponévrotique. Il n'y a pas de calcification dans le muscle.

L'Electromyographie (Dr Bénazet)
montre l'association de signes neurogènes modérés et de signes traduisant une atteinte inflammatoire du muscle.

Cuti-réaction négative.

Les examens hématologiques pratiqués montrent :

— Numération globulaire :
  — Hématies : 5.520.000.
  — Leucocytes : 12.100.
— Formule leucocytaire :
  — Polynucléaires neutrophiles : 76 %.
  — Lymphocytes : 24 %.
— Vitesse de sédimentation globulaire :
  — Première heure : 27 mm.
  — Deuxième heure : 56 mm.
— Protides : 73 gr p. 1.000.
— Urée : 0,25 gr p. 1.000.
— Electrophorèse normale.
— Glycémie : 1 gr.
— Calcémie : 110 mg p. 1.000 au premier examen; 95 mg p. 1.000 au deuxième.
— Na : 141 meq p. 1.000.
— K : 5,4 meq p. 1.000.
— Cl : 100 meq p. 1.000.
— Réserve alcaline : 42 vol.
— pH sanguin : 7,30.
— Phosphatases acides : 3,2 unités Bodanski.
— Phosphatases alcalines : 2,2 unités Bodanski.

Examen d'urines :

— Calciurie : varie dans les limites de la normale autour de 120 mg par 24 h.
— Phosphaturie : 4,6 à 6 g p. 1.000.
— Pas de trace d'albumine.
— Culot : important dépôt d'urates.
— Urée urinaire : 47 g p. 1.000.
— pH urinaire : 6.

Le 15 janvier 1962, l'enfant étant toujours sous corticothérapie, à raison de 15 mg par jour de Prednisone, on y associe le tétracémate disodique à raison de 1 gr par jour, en perfusion dans 500 cc de sérum glucosé, passant en 4 heures. On pratique des séries de cinq perfusions par semaine, chaque traitement s'échelonnant sur trois semaines.

On assiste à une augmentation considérable de la calciurie qui de 175 mg p. 1.000 passe à 450 mg p. 1.000. L'enfant dit ressentir une plus grande souplesse au niveau des membres inférieurs mais la radiographie ne montre pas de modifications des dépôts calciques.

Cependant, le 12 février 1962, à la suite d'une perfusion, la petite malade se plaint d'une douleur d'apparition brutale siégeant à la face postérieure de la cuisse gauche, rendant toute mobilisation impossible, très douloureuse, s'accompagnant d'un clocher thermique à 38°7.

Tout rentre dans l'ordre après deux jours de traitement aux antalgiques banaux et l'immobilisation du membres dans une gouttière plâtrée. Cependant, cet accident se reproduit à la reprise des perfusions, ce qui nécessite l'interruption momentanée de ce traitement.

L'enfant retourne quelques jours après au centre de Ramonville avec le traitement par corticoïdes précédemment institué.

Cependant, les douleurs se reproduisent au cours de ce séjour, sans que l'on parle de pyrexie concommittante, et pour ce motif la petite malade est adressée à la Clinique Médicale Infantile du Pr. Sorel.

On note à ce moment-là une infiltration pierreuse des masses musculaires des loges postérieures de la jambe et de la cuisse gauche. Des nodules durs de volume variable, allant du volume d'un pois à celui d'une noisette sont perceptibles au niveau du creux poplité gauche.

De plus, l'enraidissement articulaire paraît avoir augmenté :

— au coude gauche, la flexion est limitée à 45°, l'extension à 160°;

— au genou gauche, la flexion est limitée à 70°, l'extension à 160°;

— le pied gauche présente un équinisme à 45° par raccourcissement du tendon d'Achille;

— du côté droit, l'enraidissement est moins net, seul le genou droit présente une limitation de l'extension à 150°.

Un bilan biologique montre :

— une formule sanguine sensiblement normale,

— une vitesse de sédimentation globulaire très augmentée :
  — Première heure : 68 mm.
  — Deuxième heure : 115 mm.

L'examen général n'ayant pas décelé d'autres atteintes pathologiques, la température restant normale, le traitement

par les corticoïdes est continué, associé à un antalgique. On obtient une amélioration subjective qui permet de reprendre la kinésithérapie.

Cependant, la sédimentation globulaire reste élevée et les radiographies successives montrent une augmentation du nombre des calcifications.

Le début de son hospitalisation actuelle remonte au 17 septembre 1962 ; elle entre dans le Service après un séjour d'un mois au Centre de Ramonville et est admise à la faveur d'une reprise des crises douloureuses au niveau des membres inférieurs, reprise semble-t-il du processus inflammatoire, s'accompagnant d'une accentuation de l'enraidissement articulaire et de l'apparition de nouvelles limitations de fonction d'articulations jusqu'ici intactes : à gauche, les mouvements de l'épaule sont très limités; à droite, la flexion du poignet est impossible alors que l'extension est encore possible.

L'atrophie musculaire est toujours très importante mais la pression des masses musculaires n'est pas douloureuse.

Un bilan biologique est effectué et montre une vitesse de sédimentation globulaire élevée, mais sans autre signe d'inflammation. La calciurie et la phosphaturie de 24 h. sont normales. La radiographie des membres supérieurs ne montre pas de nouvelle calcification.

Etude du métabolisme calcique :

Les ponctions veineuses étant très difficiles, nous avons été obligés de réduire au minimum les examens hématologiques.

Le traitement par la Prednisone est interrompu et, après quelques jours de repos, l'enfant est mis à un régime de 600 mg de calcium par jour pendant quatre jours.

On étudie l'élimination calcique urinaire, la valeur moyenne se situe aux environs de 185 mg par jour, donc supérieure à la moyenne des statistiques de Royer : pour un enfant de 30 kg l'élimination urinaire devrait être d'environ 120 mg, pour un apport de 500 à 800 mg de calcium par jour et une élimination urinaire de 4 mgr par kilo et par 24 heures.

Il faut signaler cependant que lorsque nous passons à un apport journalier double du premier, c'est-à-dire de 1.200 mg, la calciurie reste toujours dans les valeurs précédentes, ce qui peut faire penser à une avidité anormale de l'organisme pour le calcium, que nous avons également mise en évidence dans notre première observation.

Ceci fut confirmé par une épreuve dynamique à la vitamine D2 : après une ingestion de 15 mg de vitamine D2 on n'assiste pas à l'augmentation de la calciurie qu'il est classique de voir chez les sujets normaux. Cette épreuve fut effectuée à deux reprises :

— avec un régime standard apportant environ 800 mg de calcium par jour;

— avec un régime de 1.200 mg de Ca par jour.

Les deux épreuves concordent par l'absence de pointe d'hypercalciurie dans les cinq jours suivant l'administration de vitamine D2.

Par la suite, on institue un traitement par Tétracémate disodique, 1 gr par jour en perfusion associé à 25 mg par jour de Prednisone.

L'augmentation de la calciurie est nette, l'amélioration fonctionnelle apparaît après la deuxième série de perfusions.

Cependant, les radiographies ne montrent aucune modification des dépôts calciques mais laissent soupçonner une importante déminéralisation de l'os.

Vu les difficultés du traitement — il est nécessaire, pour pratiquer des perfusions journalières, de placer, après dénudation, un goutte-à-goutte qu'il faut entretenir pendant cinq jours — et les risques qu'il fait courir à la malade — la deuxième série de perfusions ayant entraîné une lymphangite qui ne disparaît que sous antibiothérapie — on décide, devant l'absence de tout résultat local, d'interrompre le traitement par l'E D T A. La corticothérapie seule est continuée à ce jour, elle permet, semble-t-il, une kinésithérapie conservatrice afin de pallier à la fixation des articulations.

Conclusion.

Nous nous trouvons en présence d'une forme de calcinose universelle voisine de la première par l'âge des deux malades, par la localisation et le caractère des calcifications.

Cependant, cette dernière observation nous montre une maladie musculaire beaucoup plus étendue et plus lentement évolutive. L'amyotrophie est généralisée, progressive, comme dans notre première observation, mais tout aussi irréversible.

Dans ce cas également, les épreuves biologiques statiques ou dynamiques nous donnent peu de renseignements, et si une avidité anormale de l'organisme en calcium peut être ici aussi soupçonnée, aurait-il fallu prouver que ce calcium absorbé en excès se fixait électivement sur les calcifications étudiées. Seules

les épreuves par les isotopes radioactifs du calcium permettraient cette étude. Mais les inconvénients sont multiples :

— Le fait que l'on s'adresse à des enfants n'est pas l'un des moindres — mais surtout l'étude de la fixation du calcium 45 dans l'organisme, en particulier au niveau des membres, est des plus délicates, car la fixation osseuse reste importante.

— Ces isotopes permettent d'étudier l'élimination par dosage dans les excréta, mais difficilement décelables dans l'organisme.

Nous devons signaler cependant qu'une étude du Dr André, chez un adulte présentant une calcinose localisée au tissu cellulaire sous-cutané, tendant à montrer la fixation du calcium 47 (période plus courte mais plus facilement décelable au compteur Geiger) au niveau des lésions, montre qu'il n'y a pas de fixation élective de calcium à leur niveau.

*

CONCLUSION

Nous avons essayé, au cours de ce travail, de faire le point de nos connaissances actuelles sur la calcinose universelle.

Après un aperçu historique, nous nous sommes attachés à bien limiter, grâce à une statistique empruntée à STEINITZ, le domaine de la calcinose universelle, maladie essentiellement infantile, bien différente de la calcinose dite localisée qui frappe surtout l'adulte.

Le tableau clinique est assez banal, nous retiendrons cependant la fréquence, au début de la maladie, d'arthralgies et d'atrophies musculaires au cours d'un syndrome fébrile. C'est la radiographie qui permettra de porter le diagnostic en découvrant les dépôts calcaires, en précisant leur organisation et leur topographie.

Nous exposons ensuite les différentes théories qui essaient d'expliquer la formation de ces dépôts, faisant intervenir :

— Soit un facteur général, entraînant une perturbation du métabolisme calcique, mais celle-ci n'a jamais pu être perçue par les épreuves biologiques classiques ;

— Soit une altération locale, prédisposant les tissus intéressés à une précipitation calcique, semblable à celle que l'on retrouve lors de la cicatrisation de certains phénomènes inflammatoires localisés. C'est cette théorie qui semble prévaloir à l'heure actuelle, et de nombreux auteurs associent la calcinose à la dermatomyosite dont elle ne serait qu'un mode d'évolution.

Chez les deux malades que nous présentons et que nous avons suivies pendant une année dans le service de médecine infantile, nous nous sommes efforcés de résoudre les problèmes que pose la pathogénie de cette maladie.

— Par des épreuves dynamiques, nous avons étudié les modifications du métabolisme calcique et l'épreuve à la vitamine D nous a permis de mettre en évidence une certaine avidité des organismes malades vis-à-vis des sels de calcium.

— Une étude clinique approfondie nous a également permis d'essayer un rapprochement entre la calcinose universelle et les maladies du collagène, polymyosites en particulier ; cependant, aucun argument histologique ne nous permet de pousser plus loin la comparaison ou de faire de ces deux maladies une entité nosologique.

Le problème de la pathogénie de la calcinose reste donc du domaine des hypothèses, ce qui explique que les traitements entrepris furent nombreux et souvent décevants. Il nous faut cependant retenir quelques succès obtenus par la corticothérapie et les sels d'éthylène-diamine tétra-acétique. Ce fut le traitement appliqué à nos deux malades, mais les améliorations ont été le plus souvent subjectives et passagères. Par la suite, l'emploi des deux médications associées, préconisées par certains, n'a pu obtenir de modifications radiovisibles des dépôts calcaires, alors qu'il se produisait une importante déminéralisation du squelette qui imposait l'arrêt du traitement.

Notre conduite se limite donc actuellement à donner à ces malades une faible dose de corticoïdes afin de retarder l'enraidissement articulaire, associée à des séances de physiothérapie prudente.

BIBLIOGRAPHIE

1. — Aires de Sousa et Chaves, Paiva (J). — Calcinosis, reports of two cases. *J. Bone and Joint Surgery* 1953, 35 B n° 3, 423-425.

2. — Alejandro (A), Cordero et Curia (L.). — Esclerodermatomiositis con calcinosis universal. *La Prensa Medica Argentina*, 45, n° 6, 1958, 582-589.

3. — Appelmans (R.) et Cardoen (G.). — Syndrome of calcinosis. *Revue Bel. Path and Med. Exp.* 1951, 21, 37-51.

4. — Annamuntodo (H.). — Calcinosis. *American J. of. surgery* 1960, 99, 951-955.

5. — Arent (E.-C.), Pattee, Mitchell. — Calcinosis universalis. *Canada Médical association J.*, 1955, 73, n° 15, 269-272.

6. — Atkinson (F.-R.) and Parkes-Weber (F.). — Cutaneous and subcutanéous calcinosis. *Brit. J. Derm. and syph.* 1938, n° 650, 267-310.

7. — Barr. — Pathological calcification. *Physiol. Rev.* 12-593, oct. 1932.

8. — Basch (Mme M.-C.). — Le syndrome de Thilbierge-Weissembach. Concrétions calcinaires des sclérodermies. Thèse Paris 1932.

9. — Bauer, Marble et Benett. — Further studies in a case of calcifications of sub-cutaneous tissue (calcinosis universalis) in a child. *Am. J. of Med. Se.* 1931, 182-237.

10. — Bayle. — Etude sur les calcifications de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Thèse Paris 1905.

11. — Blonsom et Johston. — Calcinosis universalis with unusuals features. *Am J. of Dis. Child* 56 : 103-109, juillet 1938.

12. — Briggs (J.-N.) et Illingworth (R.-S.). — La calcinose universelle. *The Lancet*, 25 octobre 1952, 263, n° 6.739, 800-802.

13. — Brux (J. de). — Tromboses et exsudations fibrinoïdes dans l'histogénèse des prétendues maladies du collagène. (Critique du concept). *Presse Médicale* 1958, 66, n° 14, 289-292.

14. — Brody et Bellin. — Calcinosis with sclérodarma. *Arch. of Dermat. and Syph.* 36 : 85-105, juillet 1937.

15. — Cardoen. — Le syndrome calcinose. *Acta. Chir. Belg.* 1951, n° 8, 545-562.

16. — Chester (W.), Fink et John Baum. — Treatment of calcinosis with chelating agent. *American Journal of Diseases of Children*, 105, apr. 1963, 390-392.

17. — Chichereau. — Les concrétions calcaires de la peau. Thèse Paris 1930.

18. — Child (Frank J.). — Calcinosis, Report of a case. *Medical Times* 67 : 9, 419, septembre 1939.

19. — Conner (J.-K.). — Calcinosis. and collagen diseases. *Arizona Médecine* 1955, 12, n° 7, 277-280.

20. — Craig et Lyal. — A case of calcinosis universalis and a suggested méthod of treatment. *Briv J. Child. Dis* 28 : 29, 1931.

21. — Davis (H.) et Roc (P.-J.). — Favorable response of calcinosis universalis to Edathamil disodium. *Pédiatric* 1959, 24, n° 5, 780-785.

22. — Debré (R.), Mozziconacci, Rivron, Goulon. — Dermatomyosite à évolution lente avec calcifications. *Arch. Fr. de Pédiatrie* 1953, X. n° 6.

23. — Dreyfus (G.), Mamou et Attal. — Un cas de syndrome de Thibierge-Weissenbach associé à un syndrome de Rothmund. *Bull. et Mem. de la Sa. des Hôp. de Paris* 1948, 64, n° 12-13, 425-431.

24. — Dukes (R.-E.) et Swafford (I.-D.). — Calcinosis cutis. *Ill. Méd. J.* 1960, 117, 381-384.

25. — Eggelimg (W.) et Knolle (H.). — Contribution à l'aspect clinique de la calcinose généralisée. *Bruns Beik. Klin. Ch.* 1960, 201, n° 1, 77-88.

26. — Isemberg et Bartholow. — Reversible calsinosis cutis. *The New England Journal of Medicine*, 268, 30 nov. 1963, 1216-1220.

27. — Everet et Curtis. — Dermatomyositis : 19 cases in adolescents and children. *Arch. Int. Méd.* 1957, 100.

28. — Fertin (Mlle M.-L.). — La calcinose généralisée de l'enfance (à propos d'un cas). Thèse de Lille 1959, n° 56.

29. — Fontaine (R.), Mandel, Frank et Ostertag. — A propos d'une observation de calcinose tumorale améliorée par la parathyroïdectomie, avec étude du bilan calcique à minima. *Sem. des Hôp. de Paris* 1950, 26, 2151-2158.

30. — Gaillard et Uzan (R.). — Calcinose sous-cutanée localisée et primitive chez un enfant de 11 ans. Résultat de quelques examens biochimiques. *Pédiatrie* 1956, 11, n° 2, 289-292.

31. — Grull. — Calcinosis universalis. *M. Clin. North. America* 16, 447, septembre 1932.

32. — Gaunelles et Rouquettes. — Retentissement de la réaction infllammatoire et mécanique sur le métabolisme calcique et la tumeur tissulaire en calcium. *C. R. de la Soc. de Biologie* 1961, n° 2, 304-306.

33. — Hadida (E.) et Timsit (Ed.). — Dermatomyosite avec calcinose diffuse. *Bull. Soc. Franc. Derm.* Nov.-Déc. 1961, 68, n° 5, 192-795.

34. — Hamilton (A.-R.). — Calcinosis. *J. Bone and Joint surg.* 1951, 33 B, n° 4, 572-577.

35. — Harris, Smith et Fisher. — Magnesium and calcium in human muscular dystrophie. *Am. J. of disease of children :* 103-6, 1962, 771-776.

36. — Hom et Grefman. — Calcinose idiopatique universelle. *Ann. Int. de Méd.* 1950, 32.

37. — Hein. — Calcinosis universalis. *Arch. Surg.* 26 : 389, mars 1933.

38. — Kennedy. — Calcinosis ans scleroderma in a child traited by ketogenie diet. *Med. Clin. North America* 12 : 1965, 1929.

39. — Klein (R.) et Harris (J.-B.). — Treatment of scleroderma, sclerodactylia and colcinosis of chelation E.D.T.A. *Am. J. Med.* 1955, 19, 798-807.

40. — Lagrot (F.), Greco (J.), Antoine (G.). — La calcinose généralisée. *Pédiatrie* 1960, 15, nº 1, 75-77.

41. — Langmead. — Relationship betwen certain deseases generalised sclerodermia, calcinosis, dermatomiositis. *Arch. Ped.* 40 : 112-1923

42. — Landsbury, Smith, Wulzen. — Relation to the « Anti-stiffness factor » to collagene diesease and calcinosis. *Ann. Rheum. Dis.* 1950, 9-97.

43. —Lemoine (M.). — Calcinose à localisation cruro-jambière. Thèse de Rennes 1962, n° 272.

44. — Lerebouillet et Lelong. — Concrétions calcaires multiples de la peau, avec sclérodermie localisée chez la mère et la fille. *Soc. de Ped.* 18 février 1930.

45. — Leriche et Fontaine. — Traitement de la sclérodermie par les interventions sur le sympathique. *Bull. de Soc. Franc. de Dermat. et Syph.* Juillet 1929.

46 — Leriche et Jung. — Recherche sur la nature de la sclérodermie. Les traductions tissulaires de l'hyperparathyroïdisme dans la sclérodermie. *Presse Médicale* 43 : 1361-1363, août 1935.
— Thyrectomie et parathyroïdectomie pour dystrophie de croissance du type gracilité avec calcinose généralisée résultants de 17 mois. *Presse Médicale* 46 : 809-811, 21 mai 1938.

47. — Leng-Lévy, David-Chausse J., Serres et Biessey. — Un cas de calcinose intersticielle. *Bull. de la Soc. Franc. de Derm.*, janvier-mars 1958-68, n° 1, 101.

48. — Mac Lean. — Calcinosis. *South Medical J.* 1955, 48, 354-363.

49. — Masse (L.), Rousseau (M.), Masse (C.), Chassagne (J.-P.), Mesnier. — La calcinose intersticielle diffuse. A propos d'un cas. *Presse Médicale*, 21 juin 1961, 69, n° 30, 1384-1387.

50. — Merklen et Valette. — Sclérodermie avec concrétions calcaires. *Bull. Soc. Franc. de Dermat. et Syph.*, 31 : 120, 1934.

51. — Milian. — Concrétions calcaires sous-cutanées. *Bull. et Mem. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 8 juillet 1910.

52. — Moulonguet. — Sclérodermie avec concrétions associées à un adénome parathyroïdien. Ablation de cet adénome. Résultat. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.* 47, 1529-1531, 12 décembre 1931.

53. — Mouriquand, Leulier, Bernheim et Weill. — Recherche sur les antifixateurs de calcium. *Presse Médicale* 42 : 769, 27 mai 1931.

54. — Nick (J.), Contamin (F.), Hard (J.-M.), Morin (P.) — Sclérodactylie avec calcinose digitale et prétrotulienne (syndrome de Thibierge-Weissembach) précédé d'un syndrome de Raynaud. Résultat du traitement par les agents chelateus (sel sodique de E.D.T.A.). *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 15 février 1957, 169-175.

55. — Normann et Patuson. — Calcinosis universalis. *Proc. Roy. Sec. of Med.*, 1947, 40, 160.

56. — Perras (E.). — Calcinose sous-cutanée généralisée. *Union Méd. du Canada*, VIII 1952, 941.

57. — Rothein et Sara Welt. — Calsinosis universalis and calcinosis circumscripta in infancy and in childhood ; threcases of calcinosis universalis with of litterature. *Am. J. Dis of Child* 52 : 368-422, août 1936.

58. — Royer (P.), Mathieu et J. Gerbeau. — Explorations biologiques du métabolisme calcique chez l'enfant. Symposim international sur la lithiase calcique. *Rein et foie*, juin 1962.

59 — Ronconi (E.) — A propos d'un cas de calcinose intersticielle généralisée apparue à la suite d'une dermatomyosite chronique. *Minerva Ped.*, 10 novembre 1961, 13, n° 45, 1544-1553.

60. — Rudolph. — Calsinosis universalis and dermatomyositis. *J. Ped*, 4 : 342, 1934.

61 — Scott (R.-B.) et de Lilly (M.-R.). — Idiopathic calcinosis universalis. Report of a case in a child treated with corticotrophin and cortisone. *Am. J. of Diseases of child*, 1954, 87, n° 1, 55-62.

62. — Seleye (H.). — Stress et fonction rénale en rapport avec les lésions hyalumisantes et calcifiantes du tissu conjonctif (nephrocalcinose). *J. of. Urology*, décembre 1961, 86, n° 6, 687-701.

63. — Senez (J.). — La calcinose. Thèse Aix-Marseille 1940, n° 51.

64. — Serville (F.). — Les calcinoses intersticielles de l'enfant. Thèse Bordeaux 1960, n° 157.

65. — Spahr et Brenn. — Die calcinosis interstitialis bei dermatomyositis. *Helv. pediatria acta,* 1957, 12, n° 1, 48-78.

66. — Sœur (R.). — La calcinose. *Acta. Chir. Belgica,* fév. 1950, 42, n° 2, 240-248.

67. — Soliano et Conty. — Sulla calsinosi intertiziale generalizzada. *Archivio di orthopedia,* 5, 1962, 978-987.

68. — Steinitz. — Calcinosis universalis. *Ergeb. d'Inn Med. Unid. Kunderheick,* 1931, 39, 216-279.

69. — Sunderman (F.-W. Jr) et Sunderman (F.-W.). — Intersticial calcinosis. *Am. J. of the Med. Sc.,* 1957, 234 (3), 287-296.

70. — Thibierge et Weissembach. — Une forme de concrétions calcaires sous-cutanées. Un rapport avec la sclérodermie. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1910, 30, 101-14.

71. — Thieffy. — Quelques cas de dermatomyosite observés chez l'enfant. *Le Concours Médical,* 1956, T1, n° 1, 37-47.

72. — Verger, Dabadie. — Calcinose universelle et polymyosite chronique de l'enfant. Considérations thérapeutiques. *Arch. de Pédiatrie,* février 1961, n° 18.

73. — Wedwood (J.-P.), Cook (C.-D.), Cohen (J.). — Dermatomyositis, report of 26 cases in children with a discussion of endocrinothérapie. *Pédiatric* 12, n° 4, 447-466.

74. — Weeler (C.-E.) et Curtis (A.-C.). — Soft tissue calcification with special reference to its occurence in the « Collagen diseases ». *Ann. int. Méd.,* 1952, 36, 1050-1075.

75. — Winder (P.-R.) et Curtis (A.-C.). — E.D.T.A. in the treatment of scleroderma and calcinosis cutis. *A M A. Arch. Derm. et Syph.,* 1960, 82, 732-736.

76. — Rodier (S.), Mallet (R.) et Rodi (L.). — Etude de l'action desintoxicante de l'E.D.T.A. de calcium dans l'intoxication expérimentale par le Magnésium. *Arch. Nal. Prof.* 1954, 15-3, 210-223.

TABLE DES MATIÈRES

Page

INTRODUCTION. 13

Historique. 15

Etiologie. 19

Clinique. 23

Diagnostic. 33

Pathogénie. 35

Traitement. 45

OBSERVATIONS

Observations n° 1 49

Observations n° 2 61

CONCLUSIONS. 75

BIBLIOGRAPHIE. 77

Vu : *le Président,*
SOREL.

Vu : *le Doyen,*
LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 27 Janvier 1964

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

A. LOYEN.